

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA 24 MAYO
27 2018

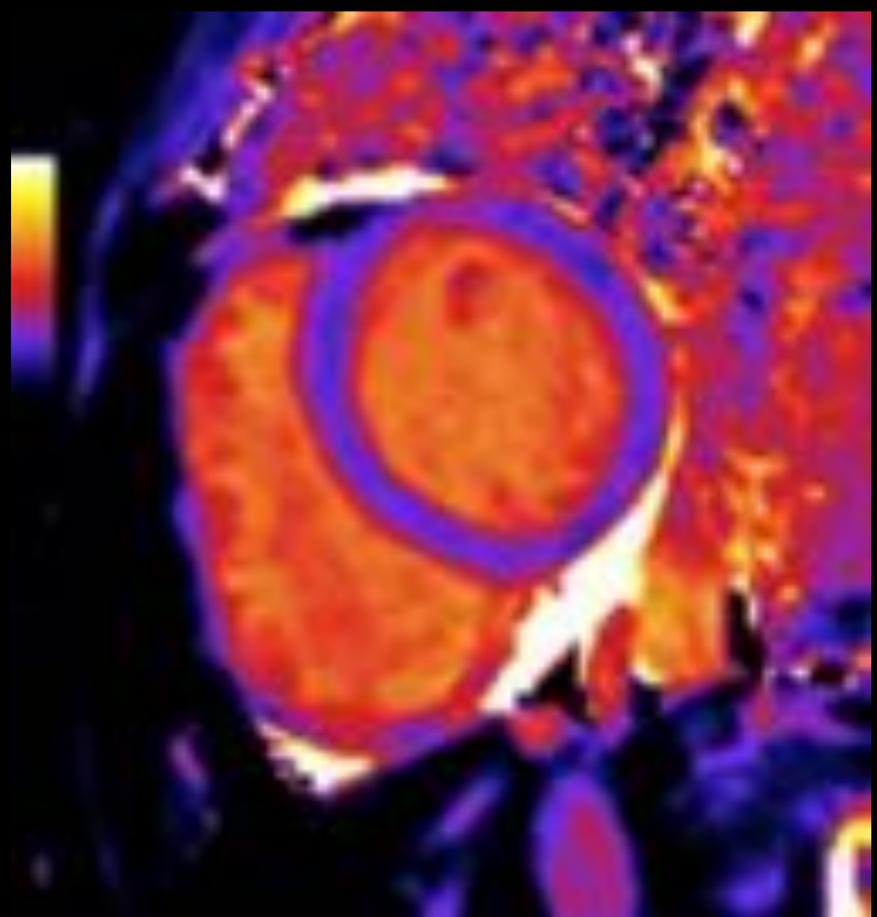
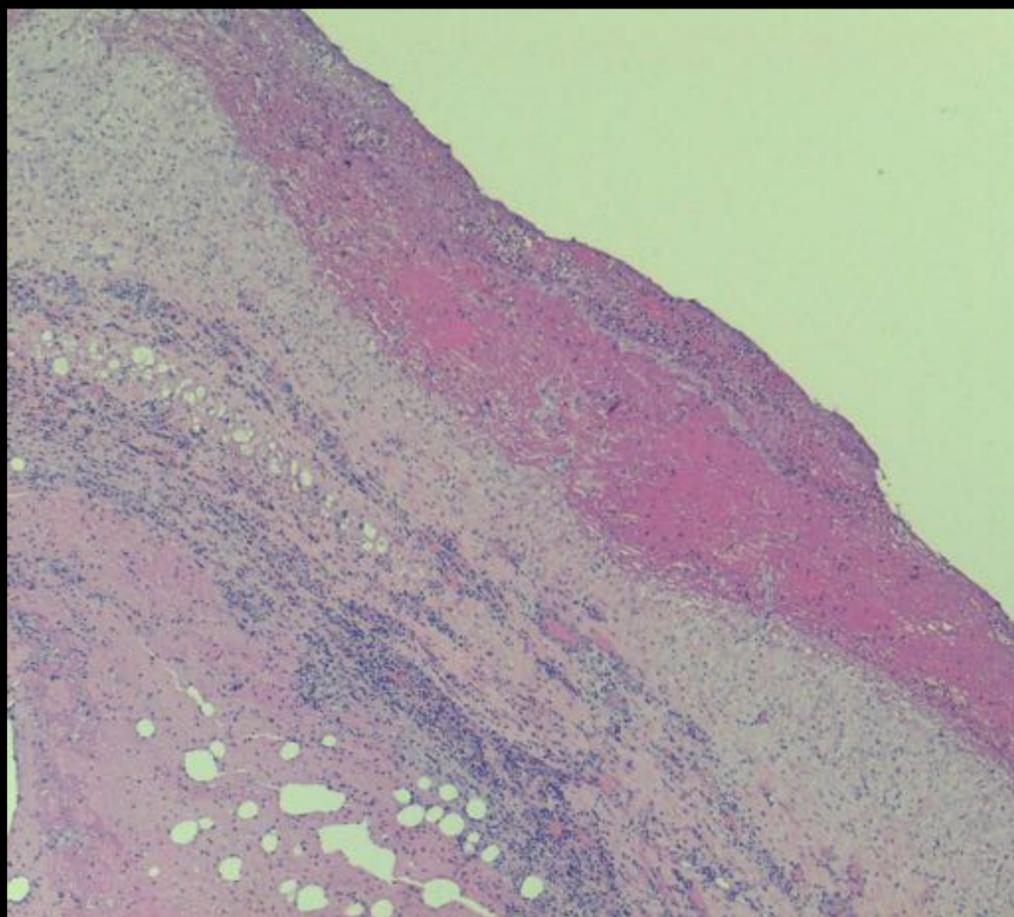
Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

PRESENTACIÓN ELECTRÓNICA EDUCATIVA 2126

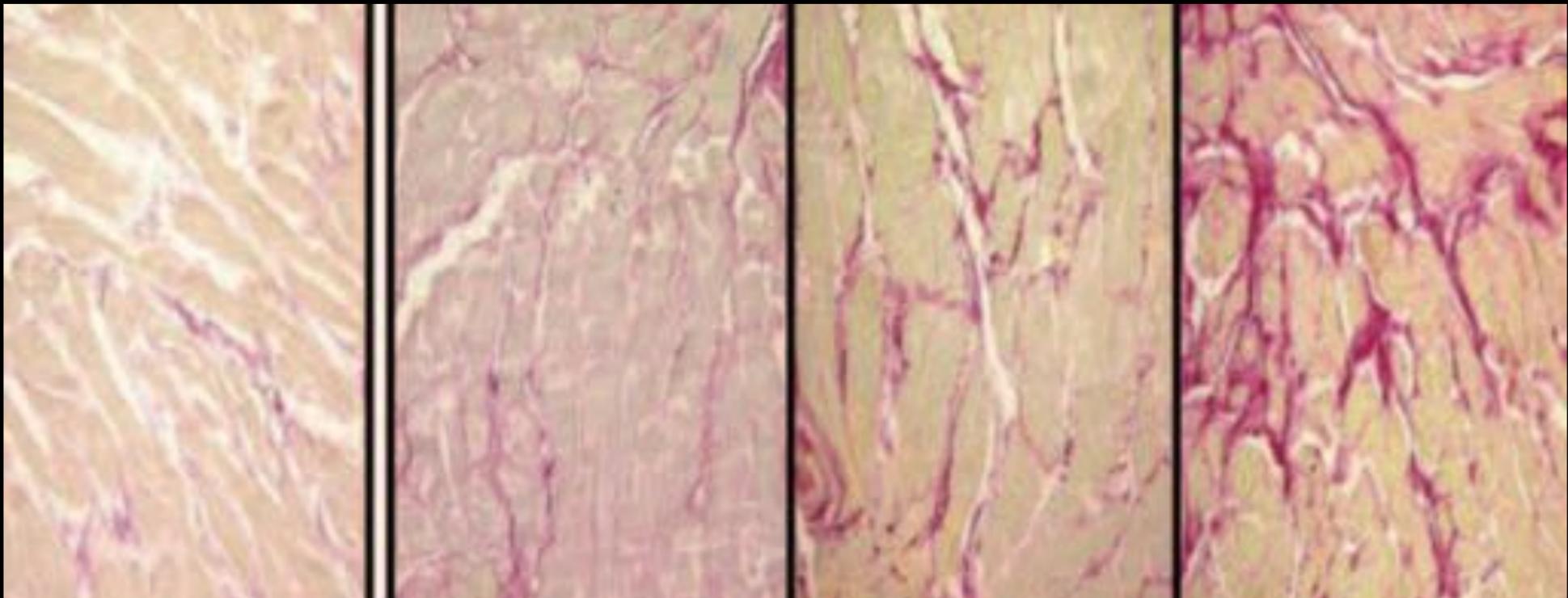
FIBROSIS MIOCÁRDICA:

*Cómo entenderla.
Cómo encontrarla.
Cómo cuantificarla.*



Trinidad Escudero Caro, Gabriel Fernández Pérez, María Velasco Casares, Javier Encinas de la Iglesia, Miguel Corral de la Calle, Ángeles Franco López. Servicios de Radiodiagnóstico:
*Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.
Complejo Asistencial de Ávila.
Hospital Universitario Vinalopó. Elche. Alicante.*

Cómo entenderla:



NORMAL

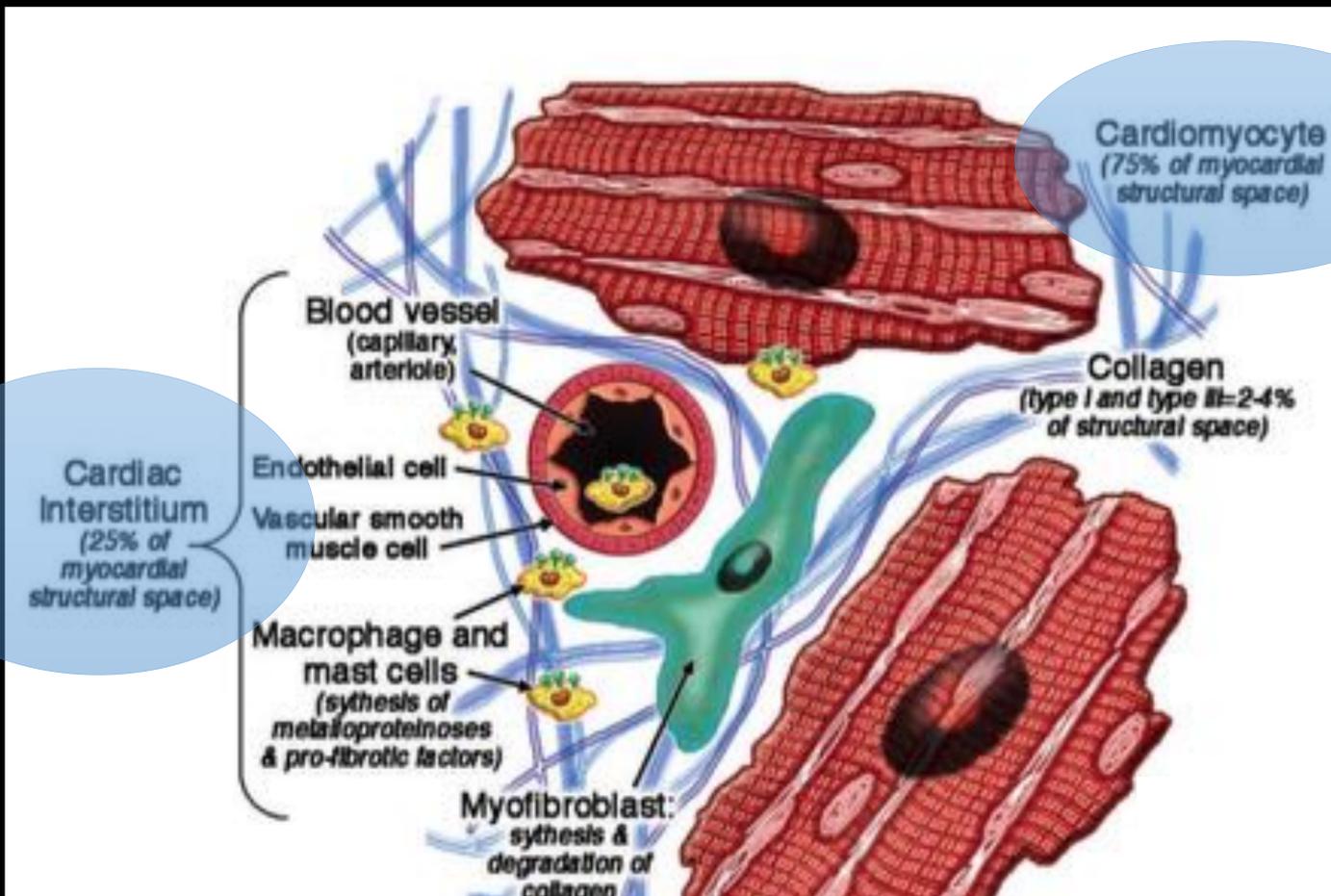
HTA INICIAL

HTA MODERADA

HTA SEVERA

Son muchos los procesos o enfermedades cardíacas que su sustrato histológico dominante será la fibrosis miocárdica. Es decir la sustitución histológica de los componentes normales del miocardio por el componente de fibrosis. Por ejemplo pacientes con hipertensión arterial no controlada conlleva una resistencia a la salida del flujo sistólico (aumento de la postcarga) condicionando hipertrofia ventricular y conllevando componente de fibrosis, que a la larga explican la pérdida de elasticidad ventricular (el miocardio se hace más rígido) y la alteración para el llenado ventricular (falta de distensión ventricular).

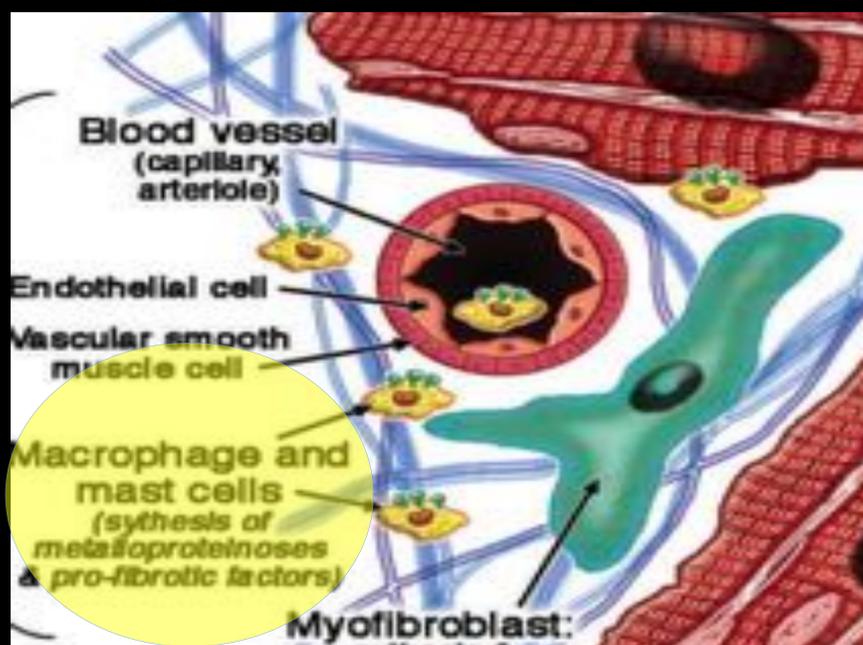
Cómo entenderla:



Éste sería el esquema de la estructura histológica del miocardio normal.

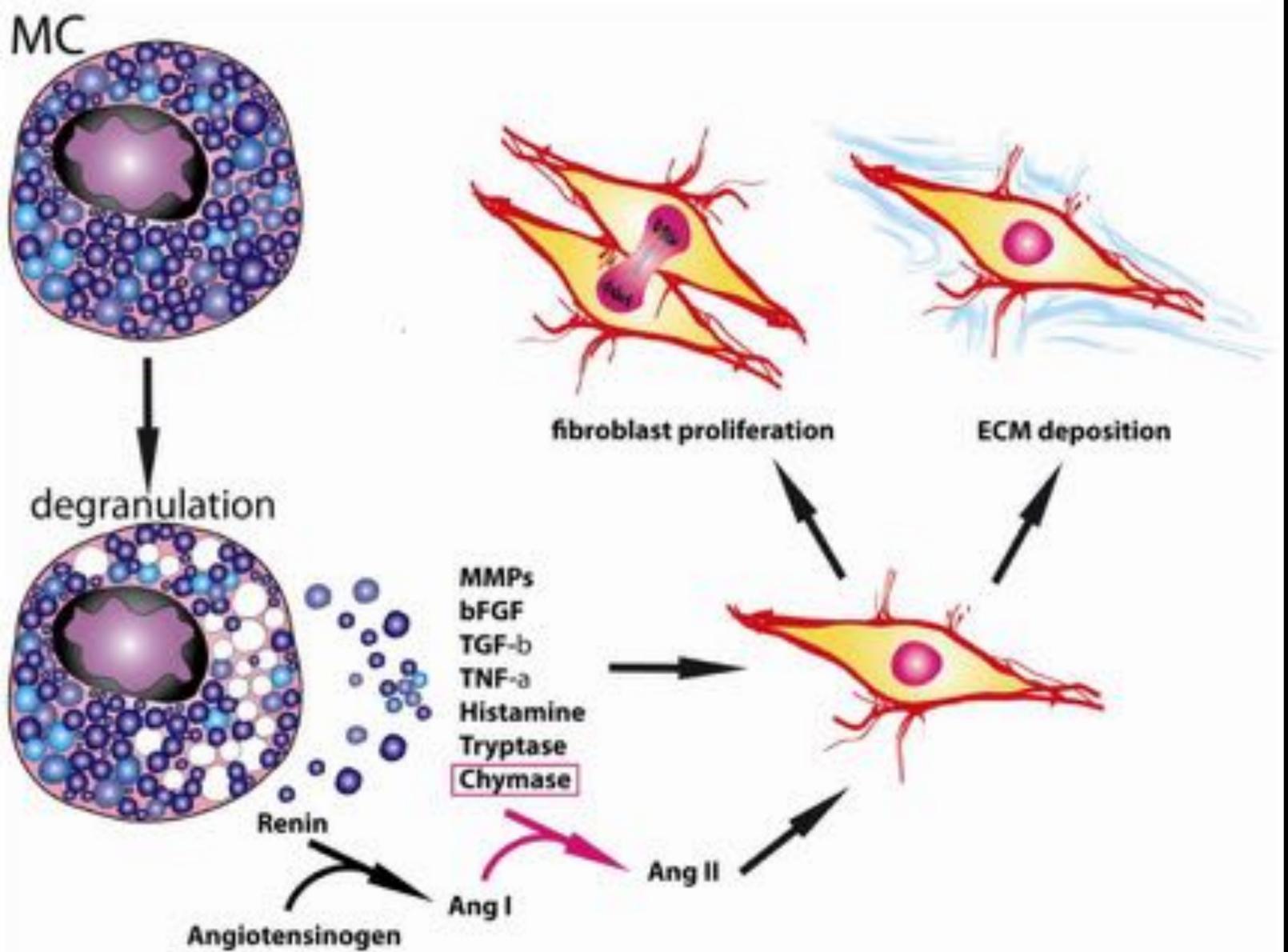
Los miocitos ocupan el 75% del espacio estructural, mientras que el intersticio rellena el 25%.

...Pero existen también otras células que tienen su papel a lo largo de la vida del miocardio.



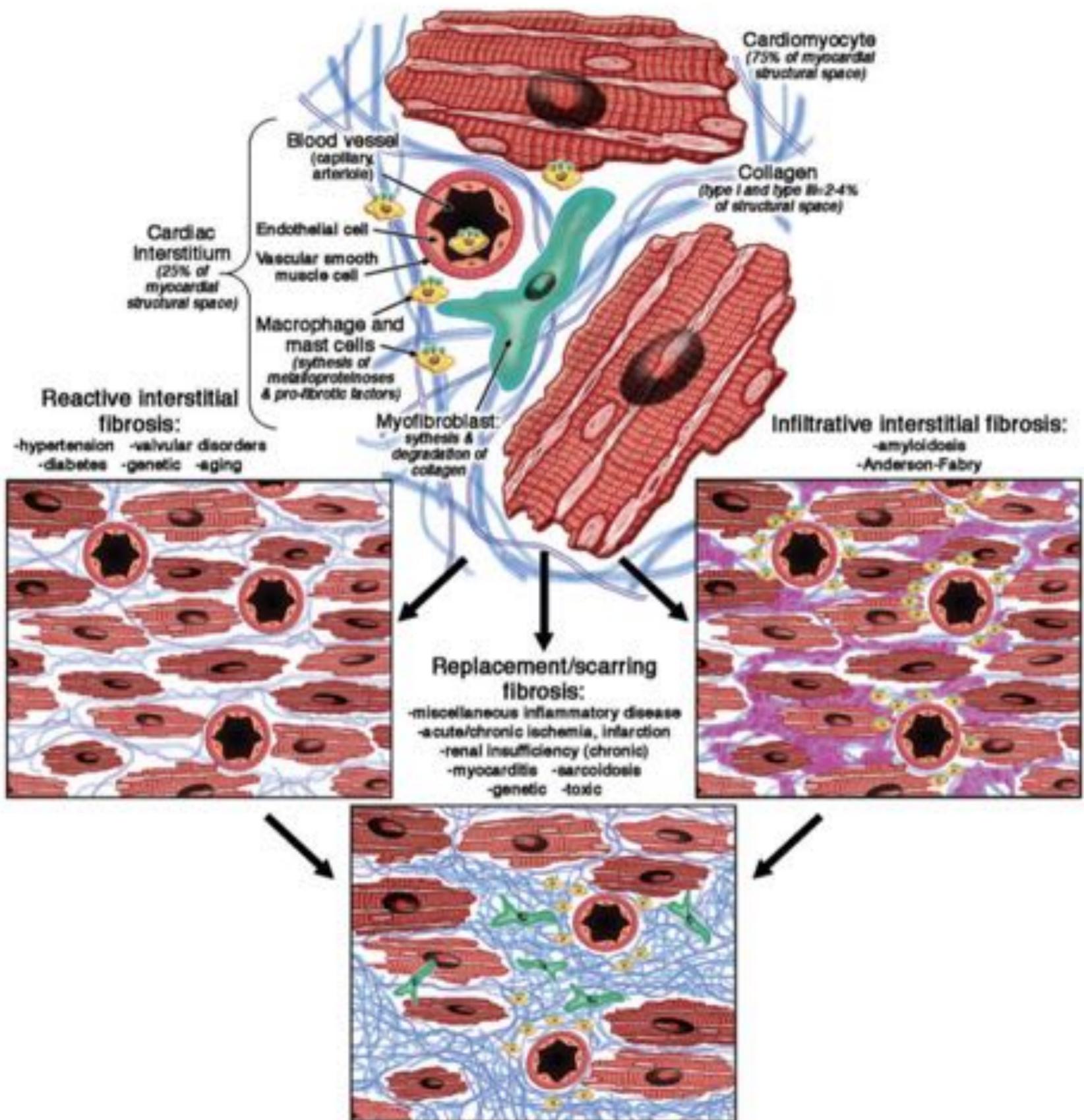
Las **CÉLULAS CEBADAS** (que tienen granulaciones en su interior, con sustancias pro-inflamatorias)

Cómo entenderla:



...Y tienen su importancia porque estas sustancias pro-inflamatorias conllevan la proliferación de fibroblastos y el aumento de la matriz extracelular que no es otra cosa que lo que entendemos como fibrosis miocárdica.

Cómo entenderla:



Esta fibrosis miocárdica se acumula de DOS formas diferentes denominadas:

- 1.- FIBROSIS INTERSTICIAL REACTIVA e INFILTRATIVA
- 2.- FIBROSIS DE REEMPLAZAMIENTO (CICATRIZ).

Cómo encontrarla:

En la FUNCION CARDÍACA normal destacamos tres aspectos:

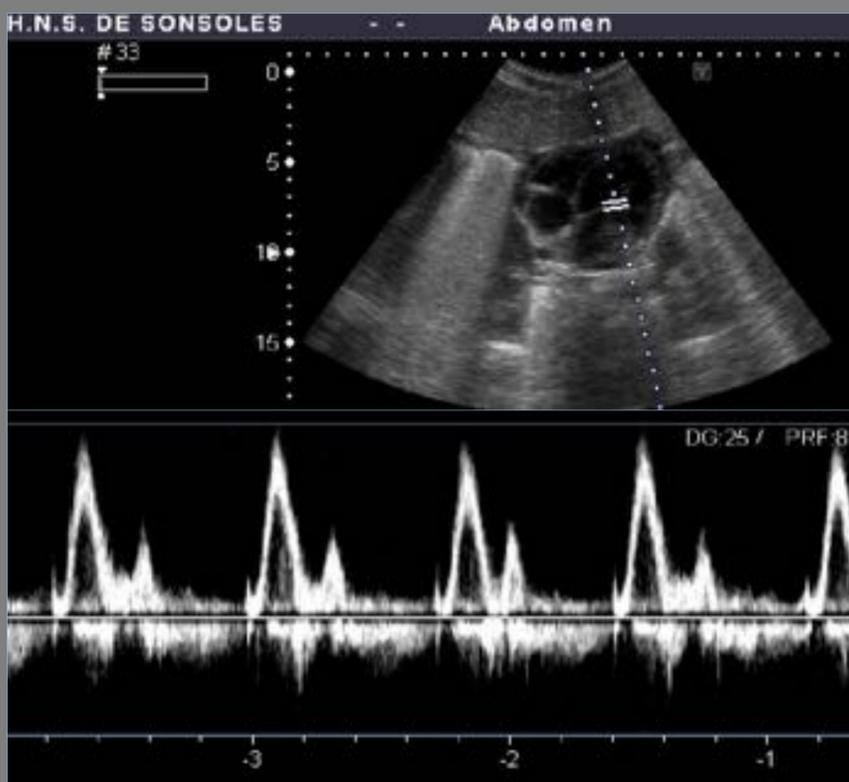
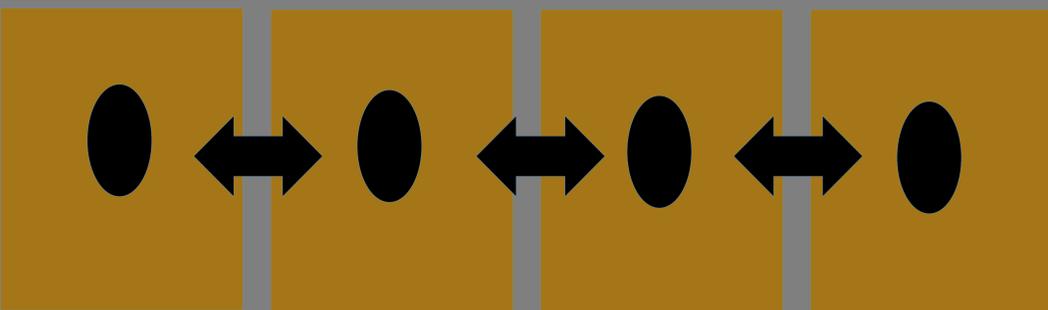
ELASTICIDAD: LLENADO VENTRICULAR (FUNCION DIASTÓLICA)

CONTRACCIÓN: FUNCIÓN SISTÓLICA.

CONEXIONES INTERCELULARES: RITMO CARDÍACO

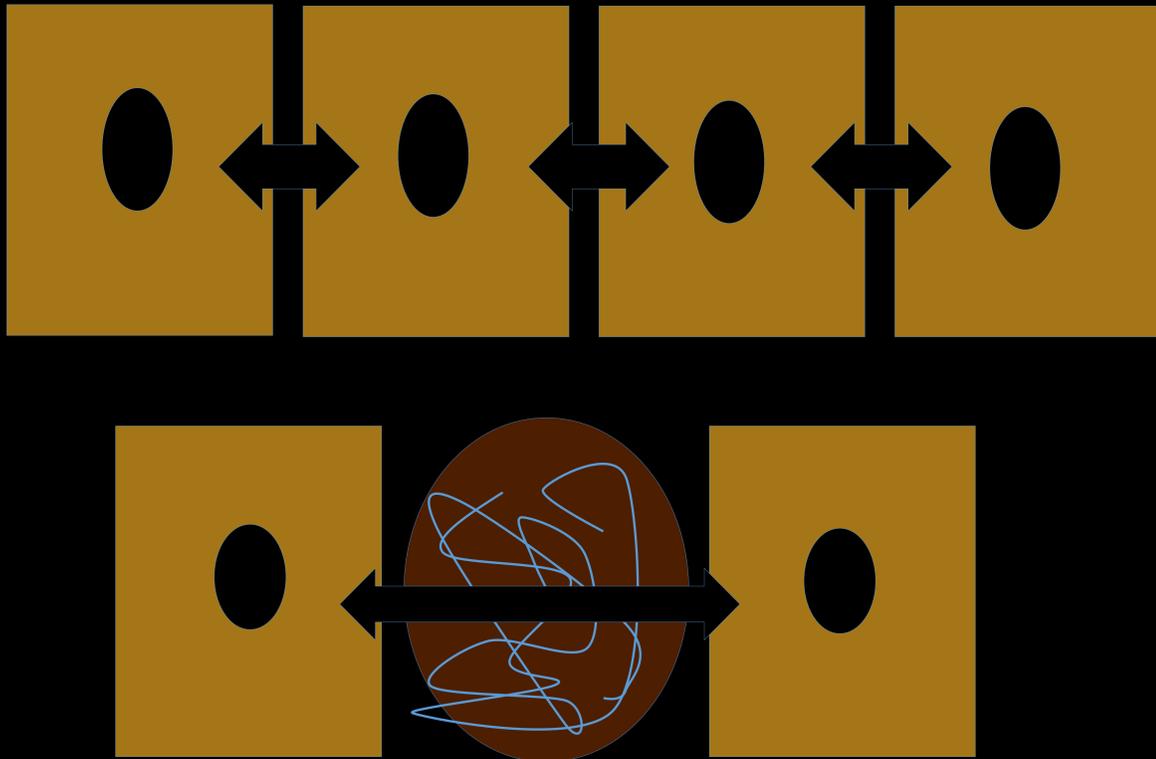


Una función cardíaca normal conlleva buena elasticidad del miocardio (**relajación normal** que puede verse como una “doble apertura mitral”), una buena **contracción** (sístole con buen vaciamiento del VI) y un **ritmo** de contracción y relajación normal (ritmo sinusal).

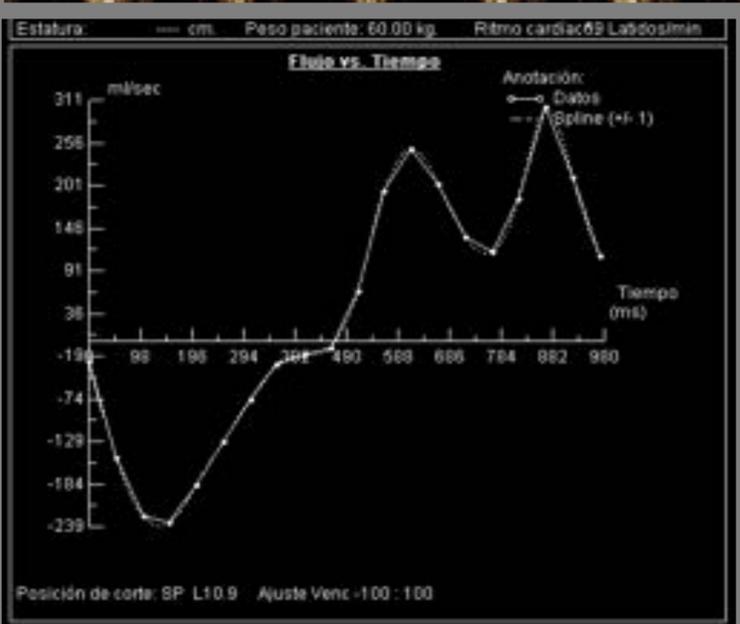
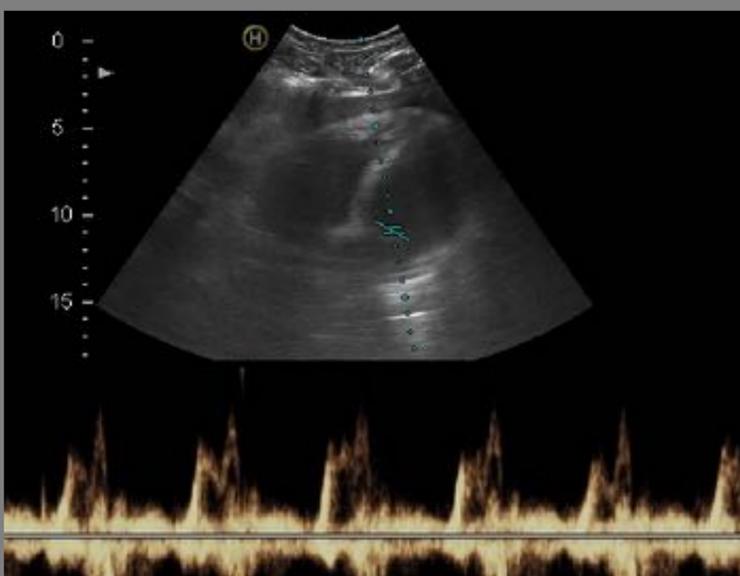


Ecografía en un niño de 4 años sano. Se aprecia un llenado ventricular NORMAL, medido mediante flujo en la válvula mitral. Hay una primera onda alta (onda “E”) que expresa un llenado pasivo desde la aurícula izda al VI, dada la elasticidad normal del VI. La segunda onda (onda “A”) expresa la poca participación del llenado por la contracción de la aurícula izda.

Cómo encontrarla:

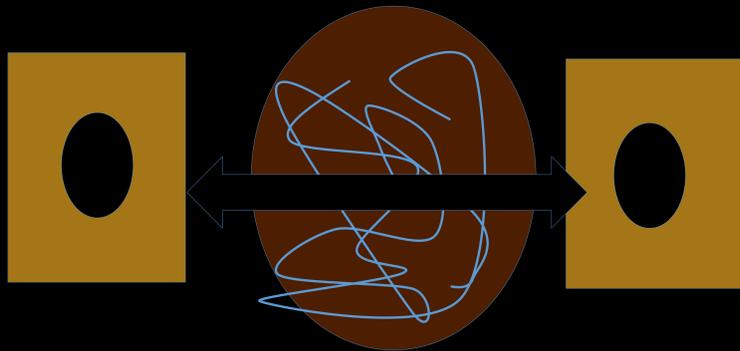


Factores fisiológicos como la edad conllevan también cambios histológicos donde citoquinas, metaloproteinasas y factores neurohormanales intervienen en la activación y síntesis de colágeno. Estos fenómenos explican la alteración de la función diastólica en las personas de edad avanzada, donde también se suman otros factores como la hipertensión arterial, etc.

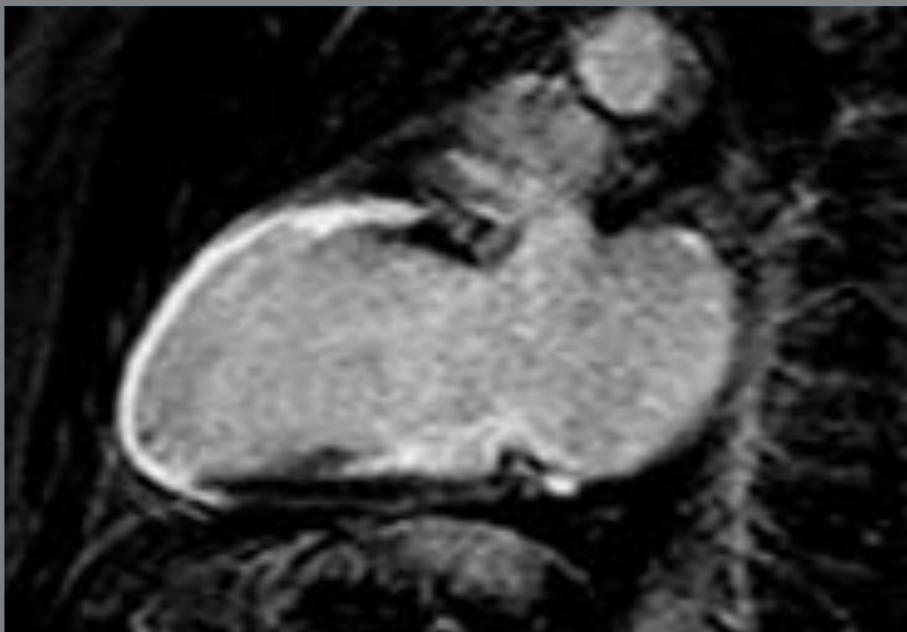
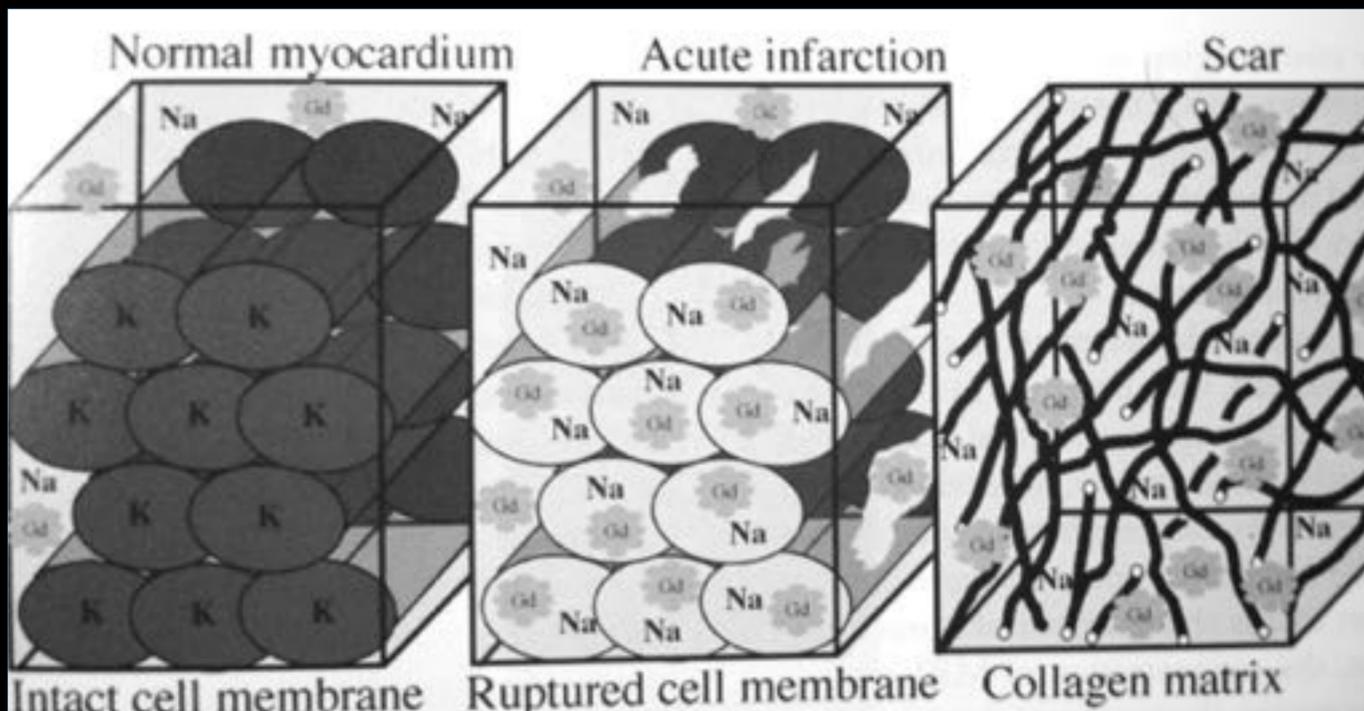


Paciente de 78 años de edad con hipertensión leve, controlada, donde se aprecia una alteración de la relajación del ventrículo izquierdo. Se mide en la válvula mitral donde la primera onda "E" (llenado ventricular pasivo) es menor que la segunda onda "A", expresando la falta de elasticidad del VI. Es decir, en este paciente el llenado del VI se tiene que ayudar de manera importante por la contracción auricular.

Cómo encontrarla:

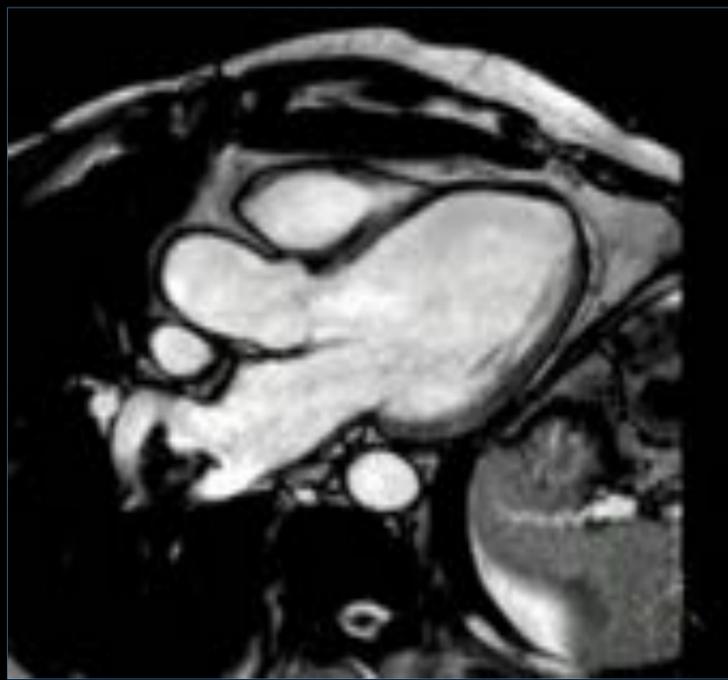
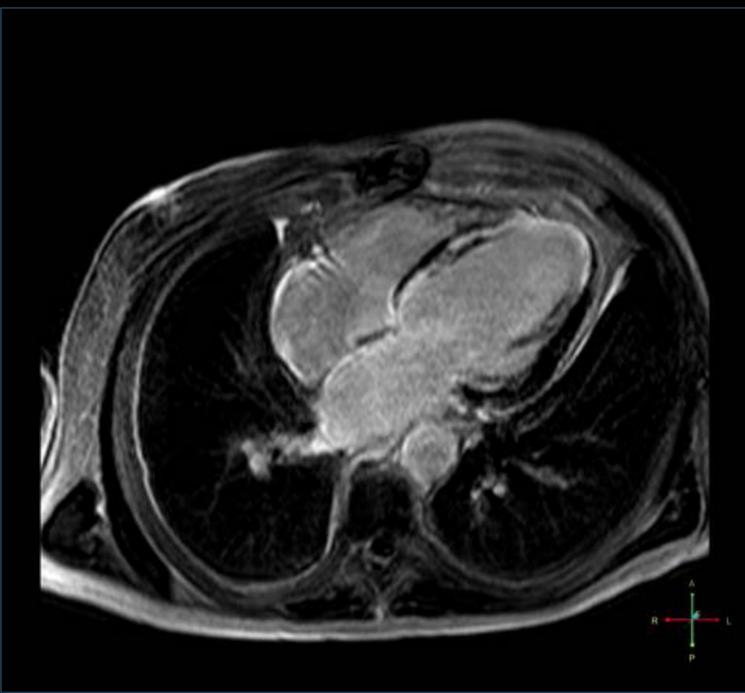
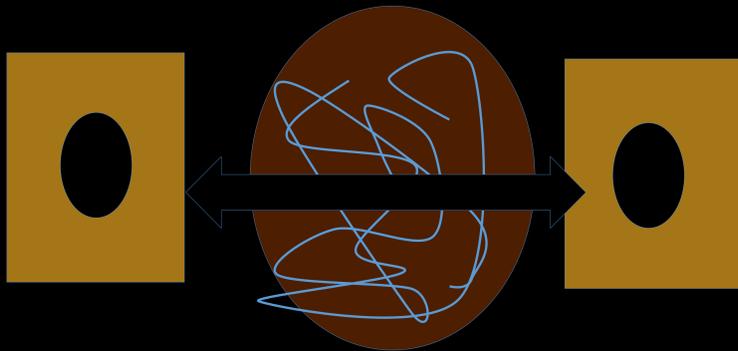


En situaciones como INFARTO DE MIOCARDIO, se produce una muerte celular. Esta disminución de miocitos aumenta el espacio intersticial que se rellena de colágeno. Representa la cicatriz que queda después del evento por necrosis celular. Este tipo de fibrosis se denomina de REEMPLAZAMIENTO (por los miocitos muertos) o CICATRICAL.

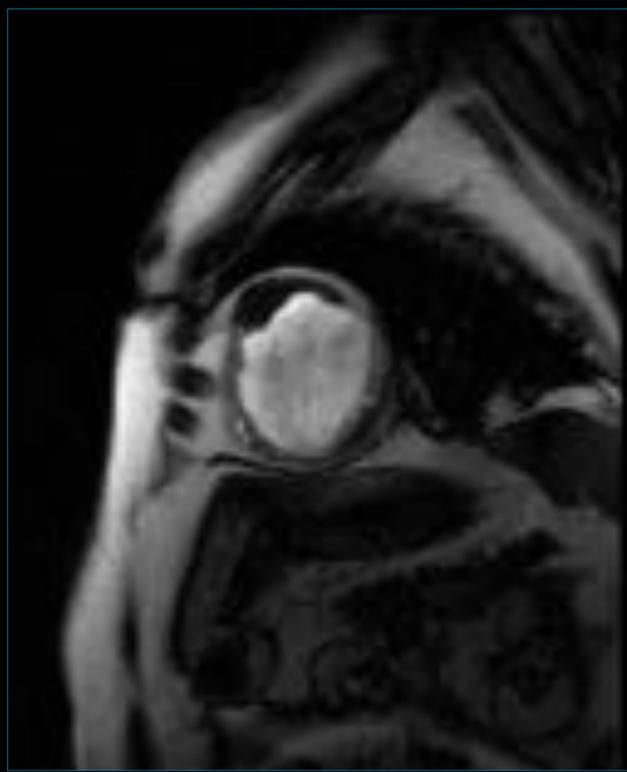
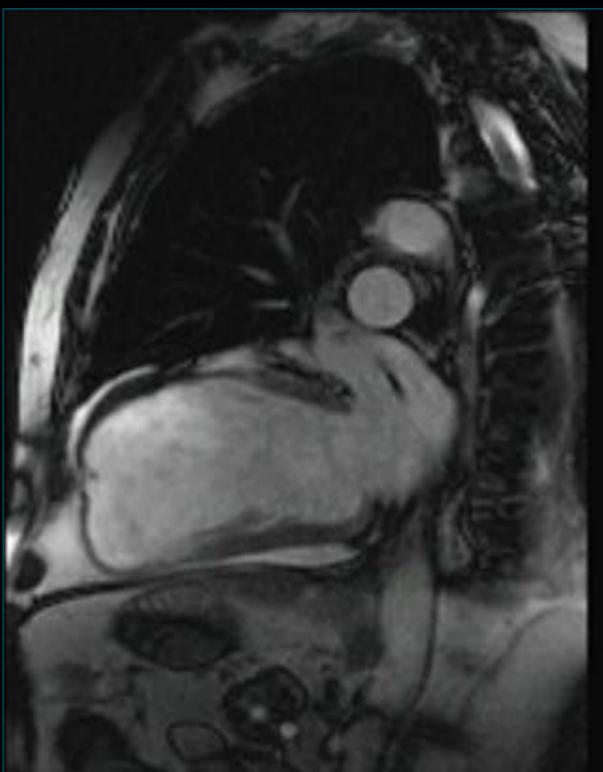


Paciente que sufrió un infarto de miocardio extenso en la cara anterior. Las secuencias de realce tardío muestran captación de la cicatriz del infarto (fibrosis cicatricial) debido a la acumulación del gadolinio en el espacio intersticial.

Cómo encontrarla:



Esta fibrosis cicatricial condiciona un **remodelamiento del VI** (dilatación y alteración de la contracción por ausencia de miocitos en la zona de cicatriz)



Remodelamiento ventricular con alteración de la contracción y relajación del VI (**miocardiopatía dilatada**). La sangre con estasis por falta de vaciamiento completo del VI puede formar trombos intraventriculares y riesgo de embolismos sistémicos.

Cómo encontrarla:

FIBROSIS POSTINFARTO DE MIOCARDIO se observa la propia fibrosis cicatricial (*) y también una fibrosis más difusa denominada perinfarto (flechas) que pueden condicionar arritmias.



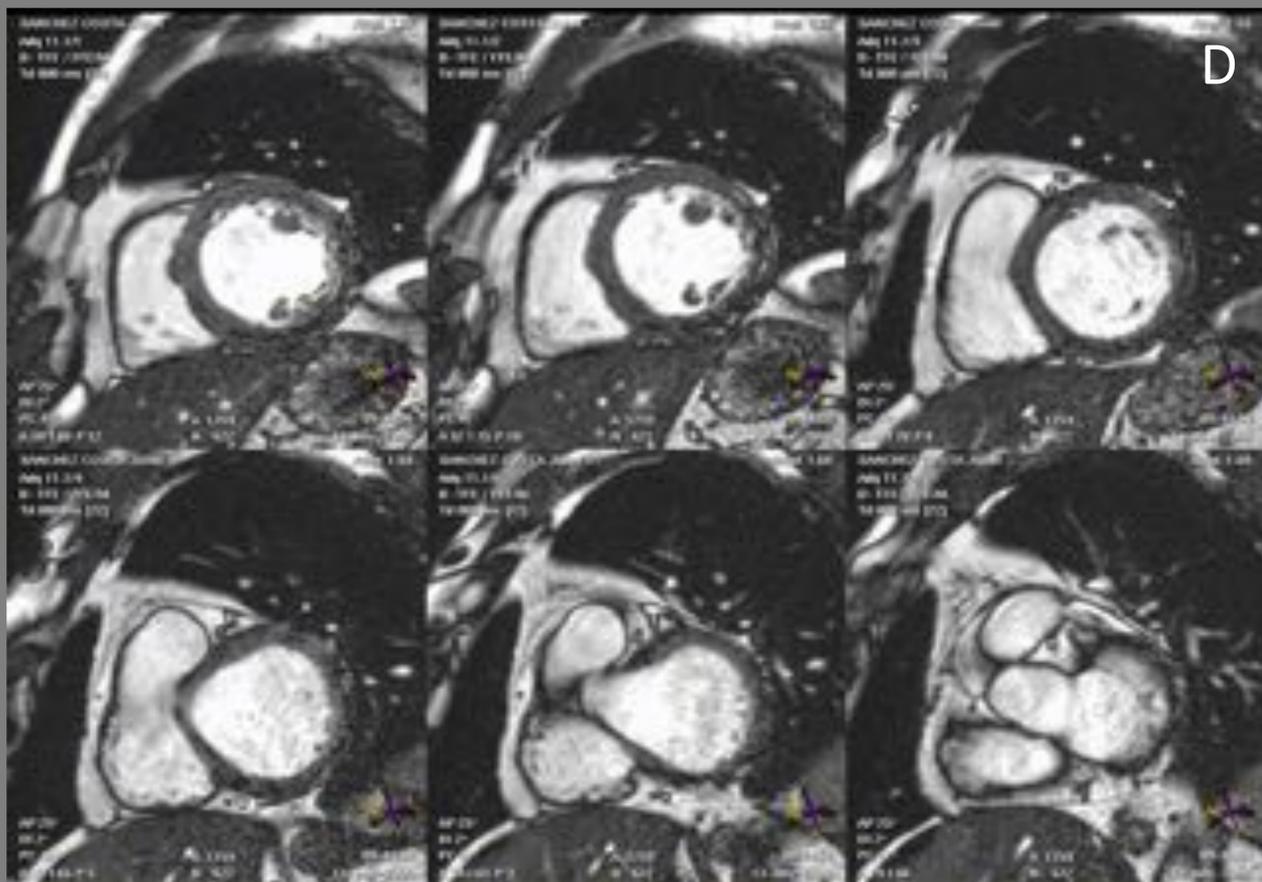
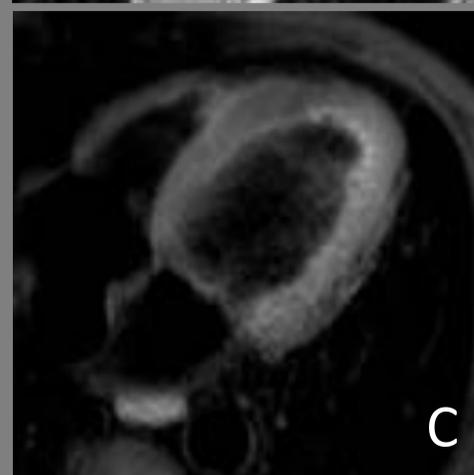
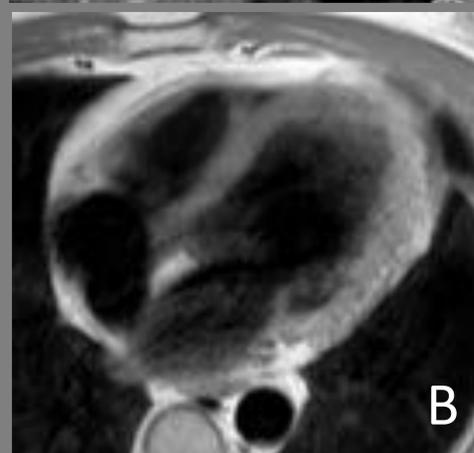
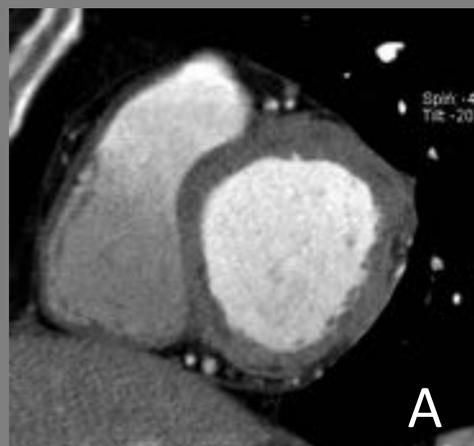
CAUSAS

LOCALIZADA

CICATRIZ POSTINFARTO MIOCARDIO
MIOCARDITIS
SARCOIDOSIS

DIFUSAS

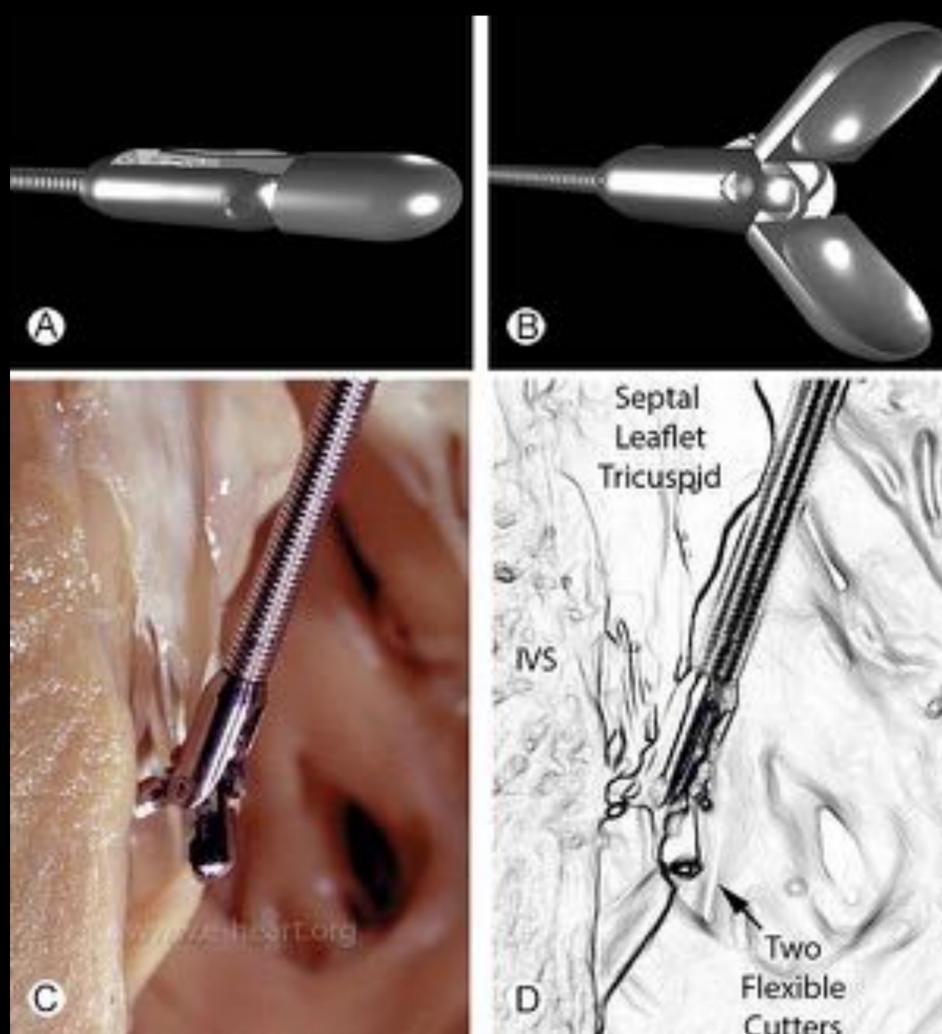
INSUF RENAL CRÓNICA
MIOCADIOPATÍAS TÓXICAS
PROCESOS INFLAMATORIOS



Mujer con insuficiencia renal en insuficiencia cardíaca. A) TC con focos hipodensos (cicatriz y atrofia –grasa-). B) T1 donde estos focos son de alta señal y C) se anulan con secuencia con triple pulso de inversión. D) secuencias cine donde se observa una alteración de la contracción en estas zonas de fibrosis cicatricial.

Cómo medirla:

BIOPSIA ENDOMIOCÁRDICA



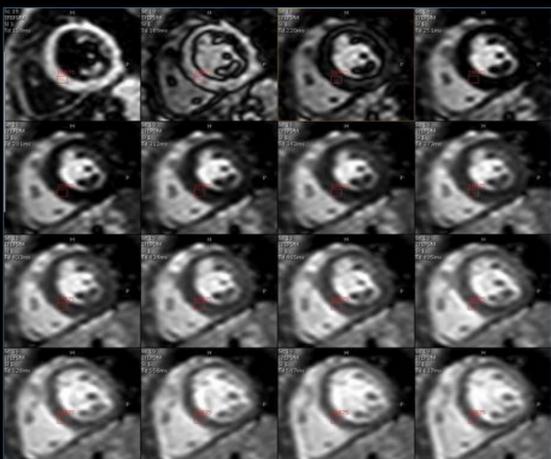
MÉTODO CRUENTO

MUESTRAS NEGATIVAS (FIBROSIS LOCAL O DIFUSA)

Cómo medirla:

La Resonancia Magnética es un método incruento para la valoración de la fibrosis miocárdica. Se basa en los valores T1 del miocardio y en las secuencias look-locker (para determinar el tiempo de inversión que anula la señal del miocardio) realizando una secuencia de corrección de movimiento.

Secuencia original (Look-locker)

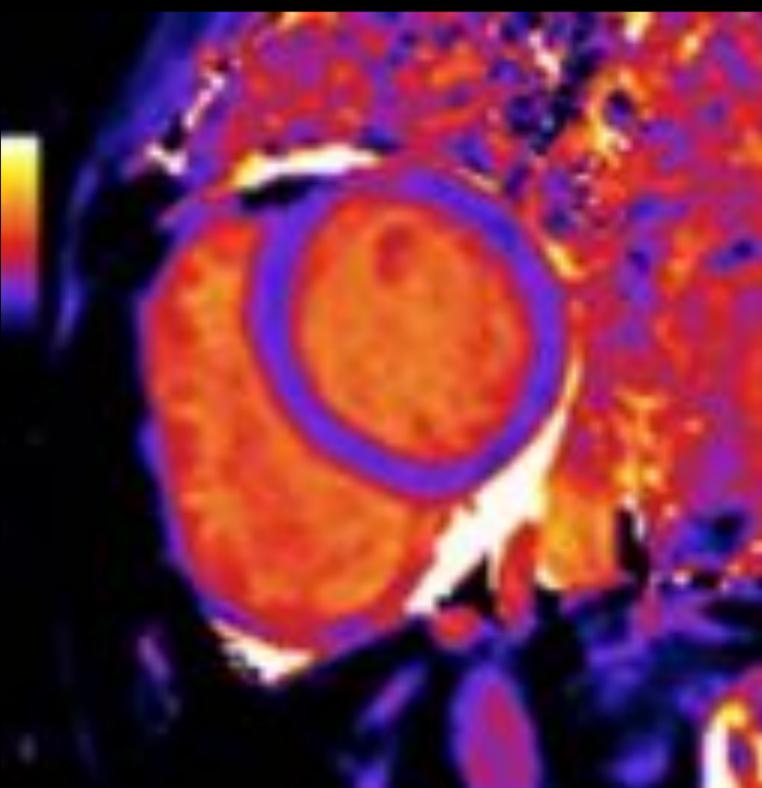


Realce tardío

Corrección de movimiento (Modified Look-Locker IR)



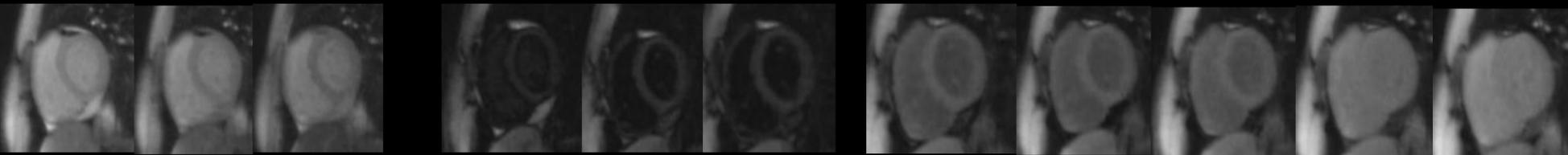
T1-mapping



De esta secuencia se obtiene un mapa paramétrico, donde cada voxel representa un valor de tiempo T1 (T1-mapping)

Cómo medirla:

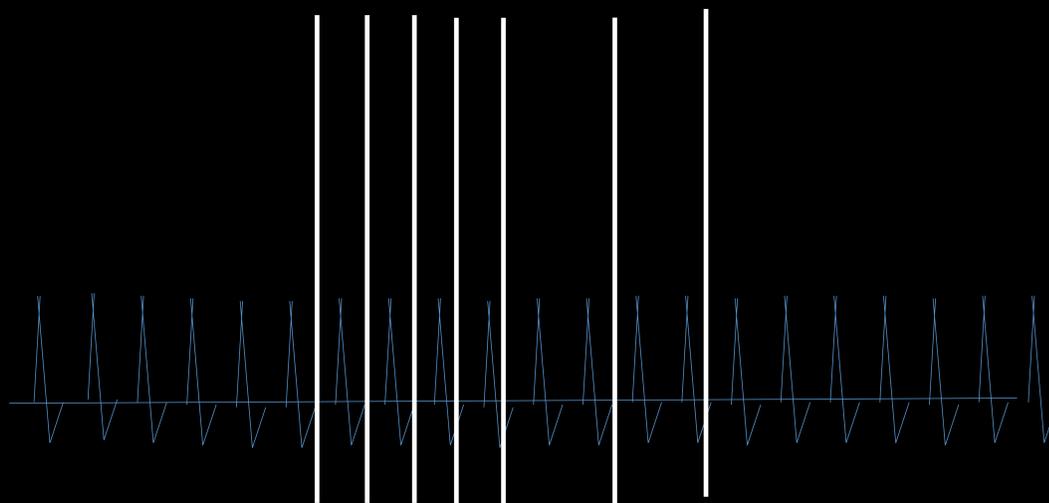
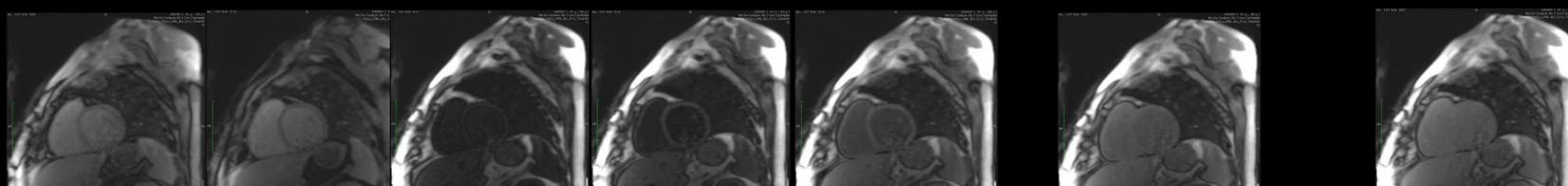
Existen varios métodos para obtener un mapa T1. Las secuencias que primero se desarrollaron fueron las que se basan en técnicas de inversión-recuperación.



Sequence MOLLI

3(3)-3(3)-5

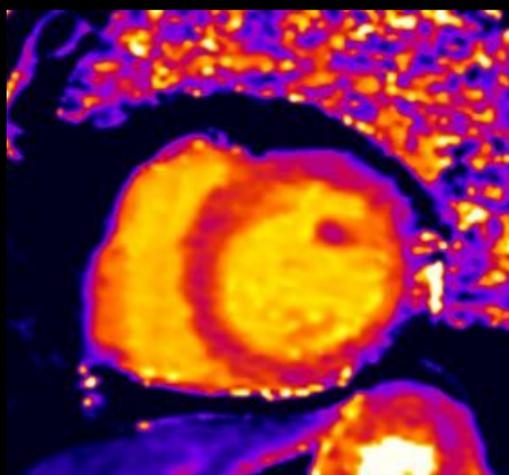
Secuencia **MOLLI** (modified look-locker recovery) necesita obtener múltiples imágenes con diferente tiempo de inversión (3-3-5 necesitando 17 latidos), por lo que no es fácil realizarla en única apnea.



Sequence ShMOLLI

5(1)-1(1)-1(1)

Secuencia **ShMOLLI** (shortened modified look-locker image) precisa únicamente de 9 latidos. Más fáciles de realizar en una apnea y menor dependencia de la frecuencia cardíaca.



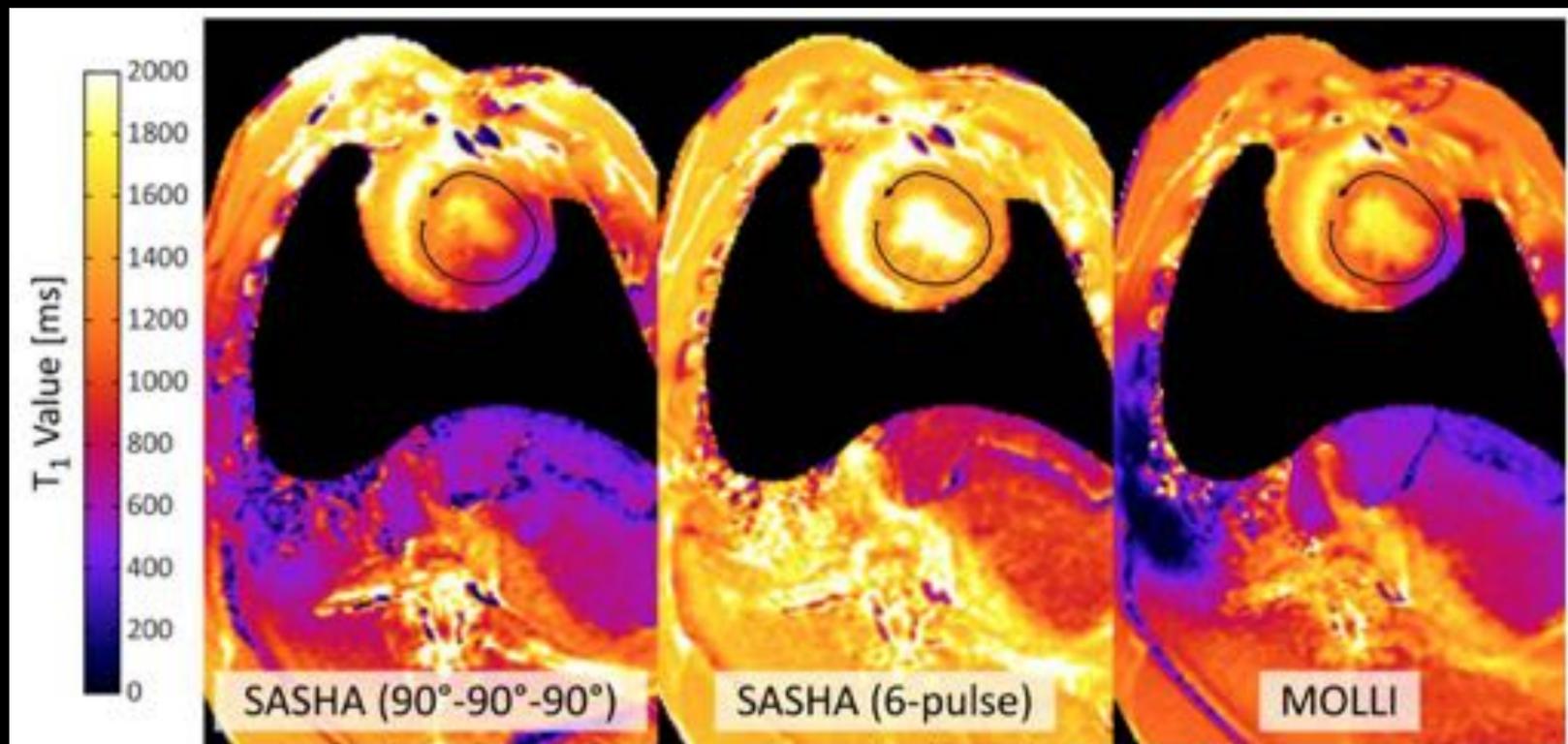
Cómo medirla:

T1-MAPPING.

SECUENCIAS INVERSIÓN-RECUPERACION: MOLLI

SECUENCIAS SATURACIÓN-RECUPERACIÓN: SASHA

SECUENCIAS MIXTAS: INVERSION Y SATURACION RECUPERACIÓN: SMART1 map



RESEARCH

Open Access

Saturation pulse design for quantitative myocardial T_1 mapping



Kelvin Chow¹, Peter Kellman², Bruce S. Spottiswoode³, Sonia Nielles-Vallespin², Andrew E. Arai², Michael Salerno^{4,5} and Richard B. Thompson^{1*}

Abstract

Background: Quantitative saturation-recovery based T_1 mapping sequences are less sensitive to systematic errors than the Modified Look-Locker Inversion recovery (MOLLI) technique but require high performance saturation pulses. We propose to optimize adiabatic and pulse train saturation pulses for quantitative T_1 mapping to have <1% absolute residual longitudinal magnetization ($|M_z/M_0|$) over ranges of B_0 and \hat{B}_1 (B_1 scale factor) inhomogeneity found at 1.5 T and 3 T.

Methods: Design parameters for an adiabatic BIR4-90 pulse were optimized for improved performance within 1.5 T B_0 (± 120 Hz) and \hat{B}_1 (0.7–1.0) ranges. Flip angles in hard pulse trains of 3–6 pulses were optimized for 1.5 T and 3 T, with consideration of T_1 values, field inhomogeneities ($B_0 = \pm 240$ Hz and $\hat{B}_1 = 0.4$ –1.2 at 3 T), and maximum achievable B_1 field strength. Residual M_z/M_0 was simulated and measured experimentally for current standard and optimized saturation pulses in phantoms and in-vivo human studies. T_1 maps were acquired at 3 T in human subjects and a swine using a SATuration recovery single-SHot Acquisition (SASHA) technique with a standard 90° - 90° - 90° and an optimized 6-pulse train.

Results: Measured residual M_z/M_0 in phantoms had excellent agreement with simulations over a wide range of B_0 and \hat{B}_1 . The optimized BIR4-90 reduced the maximum residual $|M_z/M_0|$ to <1%, a 5.8x reduction compared to a reference BIR4-90. An optimized 3-pulse train achieved a maximum residual $|M_z/M_0|$ <1% for the 1.5 T optimization range compared to 11.3% for a standard 90° - 90° - 90° pulse train, while a 6-pulse train met this target for the wider 3 T ranges of B_0 and \hat{B}_1 . The 6-pulse train demonstrated more uniform saturation across both the myocardium and entire field of view than other saturation pulses in human studies. T_1 maps were more spatially homogeneous with 6-pulse train SASHA than the reference 90° - 90° - 90° SASHA in both human and animal studies.

Conclusions: Adiabatic and pulse train saturation pulses optimized for different constraints found at 1.5 T and 3 T achieved <1% residual $|M_z/M_0|$ in phantom experiments, enabling greater accuracy in quantitative saturation recovery T_1 imaging.

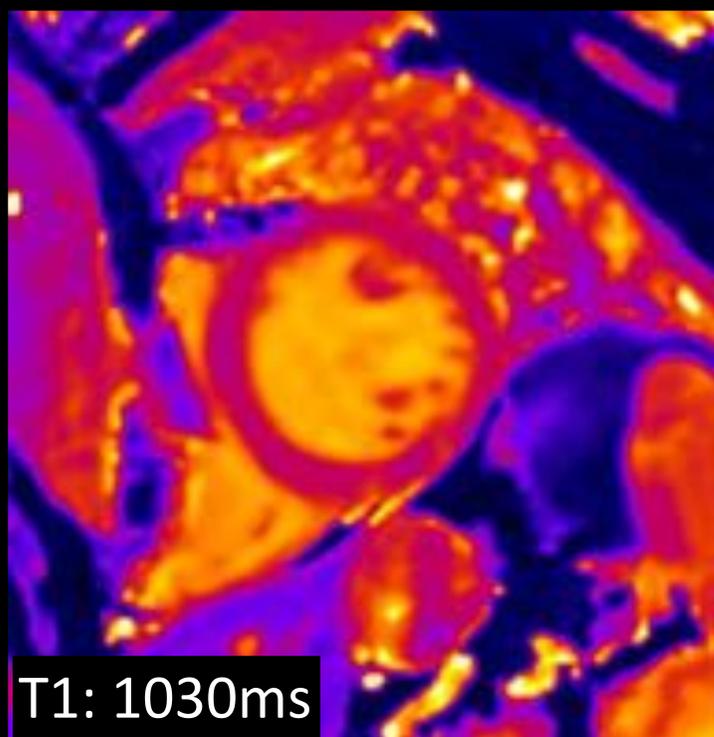
Keywords: Saturation pulses, Adiabatic pulses, B_0 inhomogeneity, B_1 inhomogeneity, T_1 mapping, Saturation recovery, SASHA

Cómo medirla:

Varón 59 años de edad con antecedente de miocarditis aguda.
Ecocardiografía, alteración de la contracción y FE del 35%

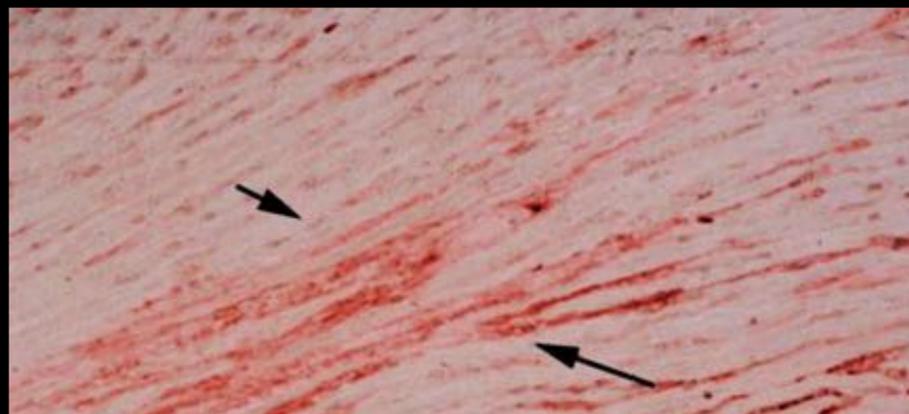


Se aprecia, en la secuencia en modo cine, una alteración global de la contracción miocárdica y dilatación moderada del VI y sin embargo la secuencia de realce tardío no muestra alteraciones.



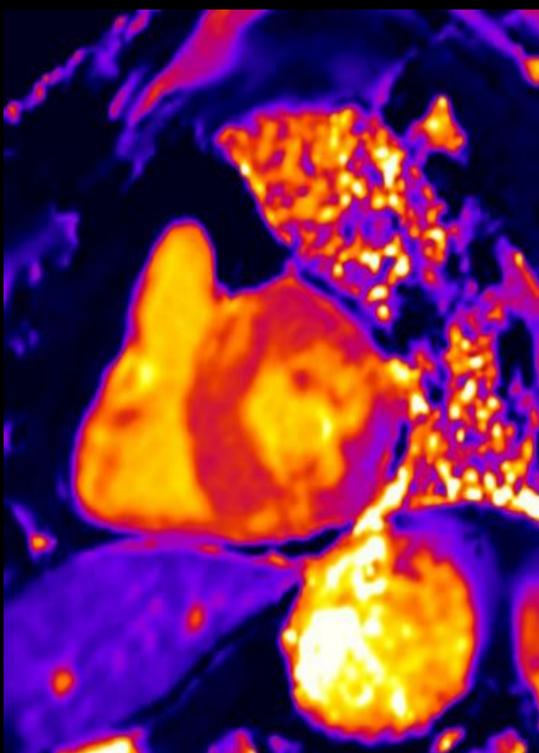
En las secuencia T1-mapping se observa un aumento del valor del tiempo T1 (1030ms; valor normal <1000ms) de manera generalizada en todo el miocardio. Este valor refleja una fibrosis difusa (intersticial reactiva).

Tinción inmunohistoquímica con “Periostin”, mostrando en color rosado las zonas de matriz de colágeno

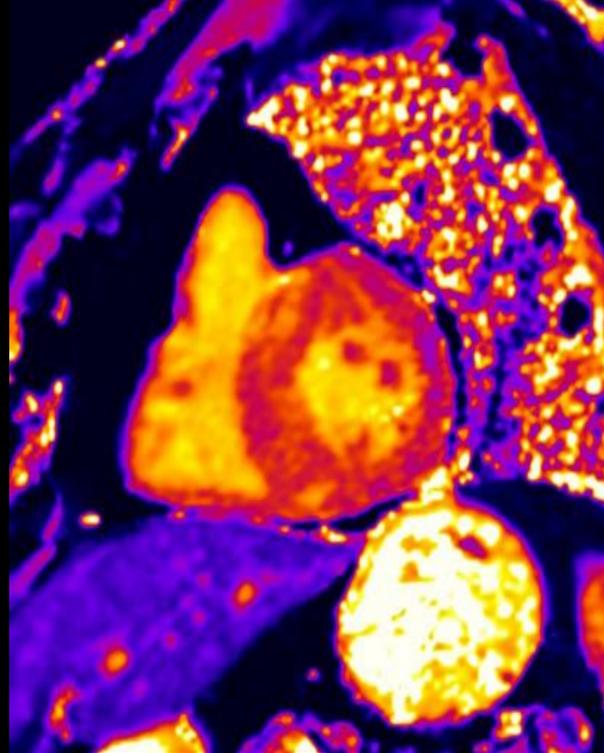


Cómo medirla:

Varón 69 años de edad con MHO. FE del 72%



MOLLI



ShMOLLI



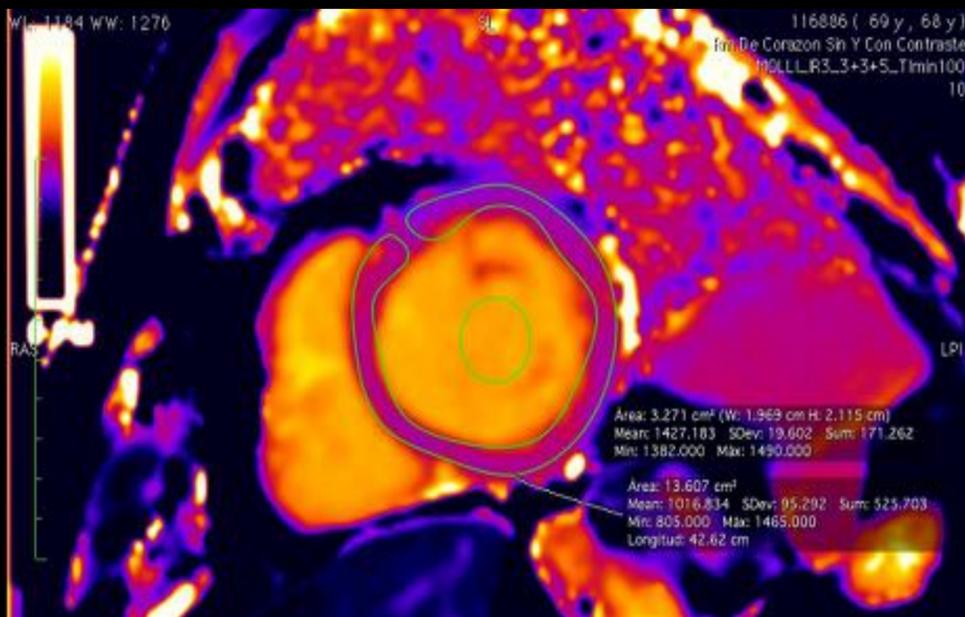
Realce tardío

Las zonas de miocardio con mayor señal (amarillas) en los mapas T1 indica el aumento del tiempo T1 y refleja fibrosis miocárdica. Estas zonas son prácticamente cicatriciales explicando la captación en la secuencia de realce tardío. Laventaja de las secuencias T1-mapping es que no emplean contraste IV (también denomindas NATIVE, por no usar gadolinio)

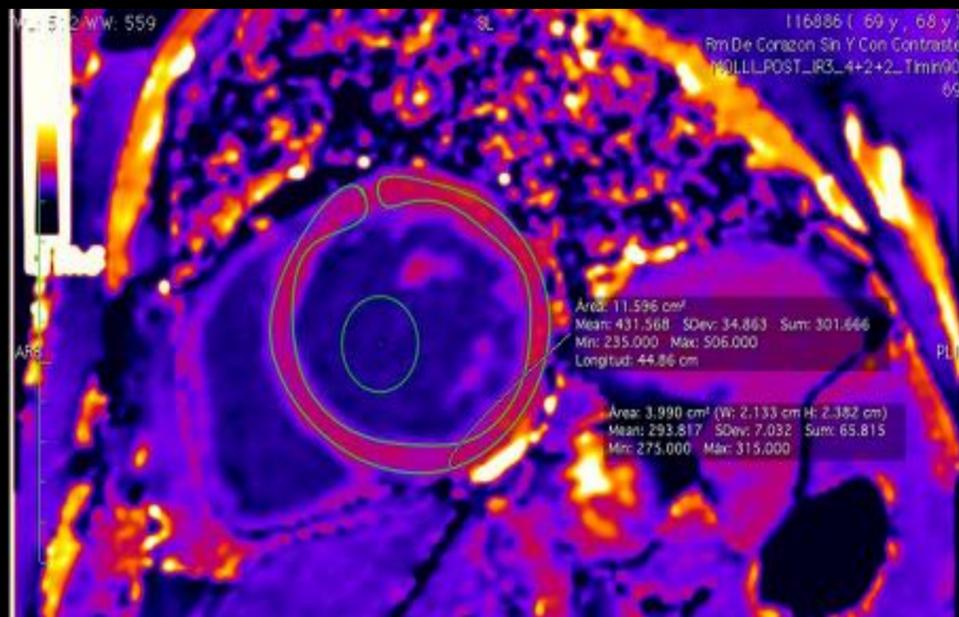
Cómo medirla:

Otra forma interesante de estudiar la fibrosis es mediante el análisis del **porcentaje de espacio intersticial (extracelular) del miocardio**. Para ello se emplean las secuencias T1-mapping sin y con Gd. La proporción de gadodolinio retenido dará una idea de la cantidad de espacio extracelular del miocardio

Pre-contraste



Post-contraste



¿Podemos cuantificarlo?

Aplicamos la siguiente fórmula:

ECV (extracellular volume of Gd) = (1-Hto)

$\frac{T1 \text{ post-mioc} - T1 \text{ pre-mioc}}$

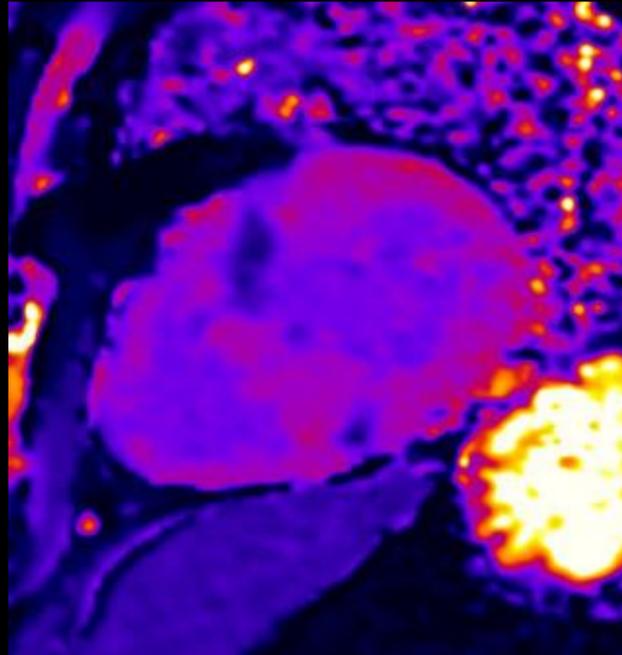
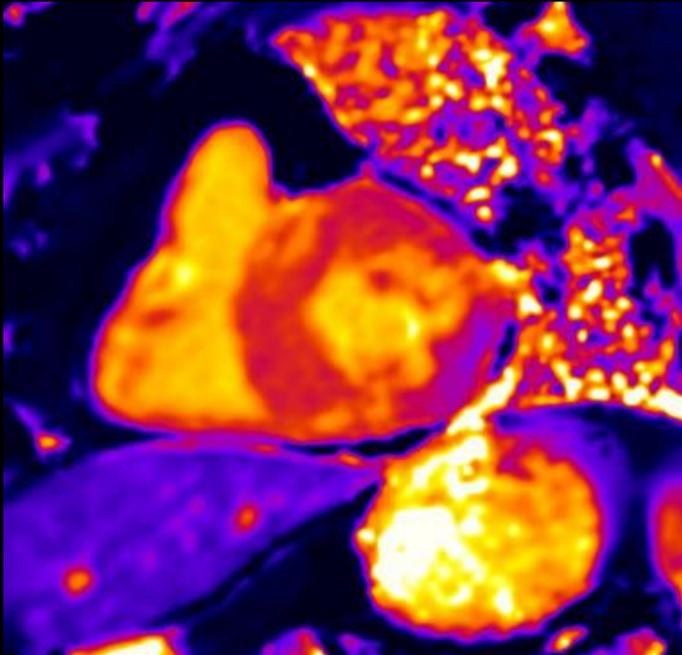
$\frac{T1 \text{ post-blood} - T1 \text{ pre-blood}}$

	PRECONTRASTE	POSTCONTRASTE	HTO
MIOCARDIO	990	436	47
BLOOD	1451	293	
ECV	0,249741332		

ECV= 0,25 (25%)

NOTA: T1 post-blood y T1 pre-blood se refiere a los valores de la sangre medido en el centro del VI. **Valor normal del ECV debe ser menor del 25%**

Cómo medirla:



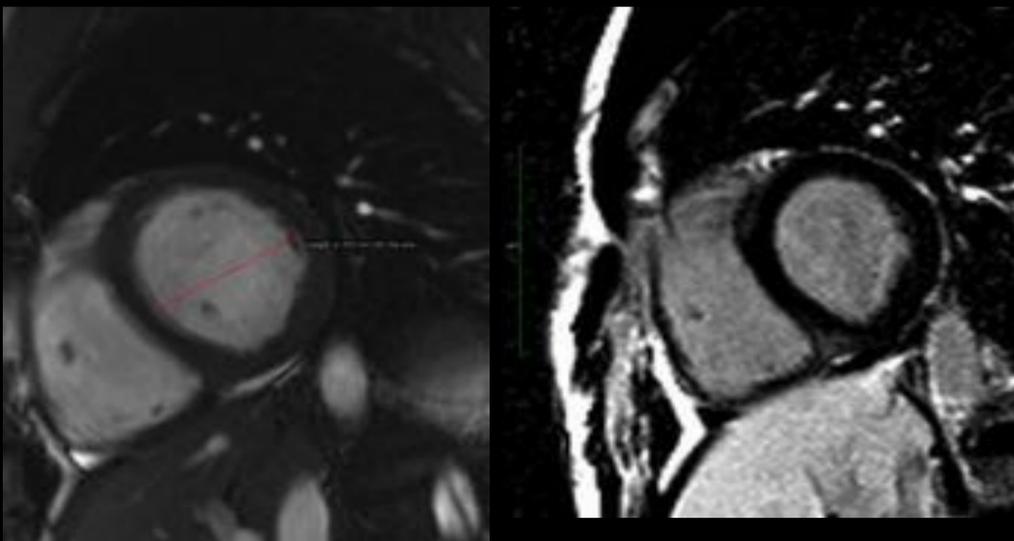
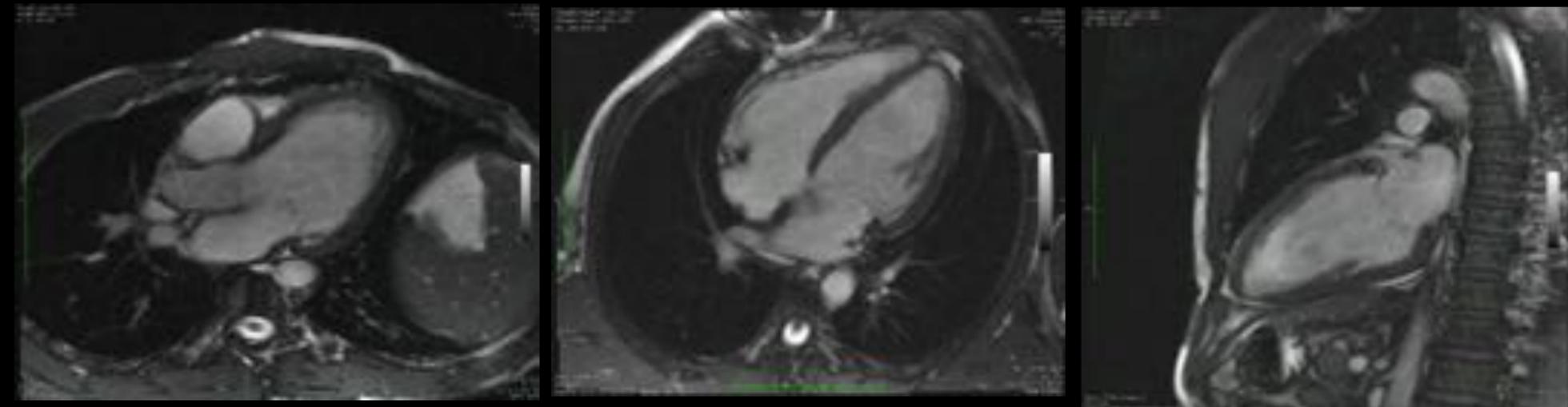
Varón 69 años de edad con MHO.

	PRECONTRASTE	POSTCONTRASTE
MIOCARDIO	1090	512
BLOOD	1613	541
ECV	0,48055498	

El ejemplo del paciente con Miocardiopatía hipertrófica obstructiva, muestra un importante aumento del espacio extracelular (una forma de cuantificar la fibrosis miocárdica) mayor del 45%.

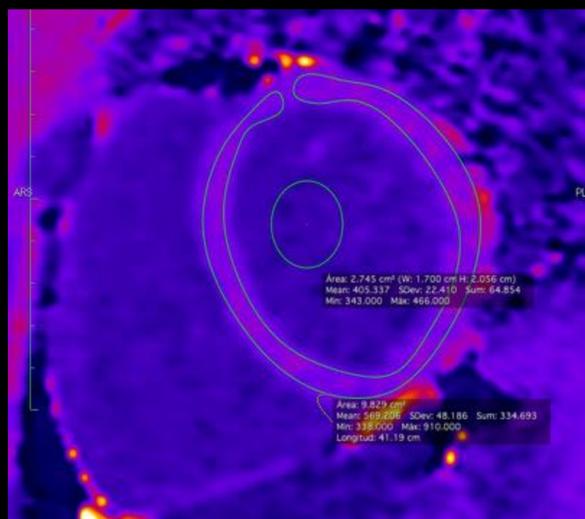
Cómo medirla:

Paciente gran deportista con función cardíaca normal pero existía un aumento de la masa miocárdica y ligeramente de los diámetros ventriculares. Etiquetado como "corazón de Atleta".



ID paciente: 222036 Fecha de examen: ()
 Estatura: 180.00 cm. Peso paciente: 80.00 kg.

Función cardíaca		
Fracción de eyección	EF	70.2
Volumen diastólico final	EDV	286.2
Volumen sistólico final	ESV	85.3
Volumen latido	SV	201.0
Gasto cardíaco	CO	12.06
Masa del miocardio (en ED)		236.7
Masa del miocardio (Pro)		236.7 ± ---



ECV = 0,24
 (<25%)

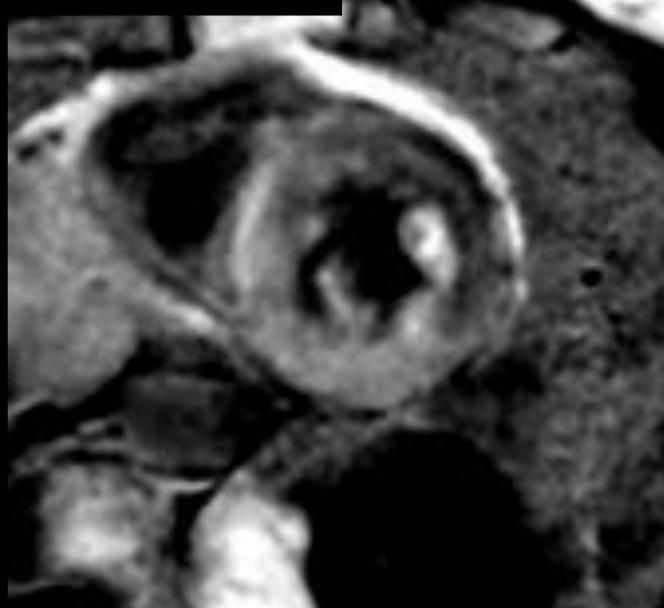
	PRECONTRASTE	POSTCONTRASTE
MIOCARDIO	989	569
BLOOD	1465	405
ECV	0,238123562	

Existe un aumento de la masa del miocardio del VI pero el espacio extracelular es normal. Indica por tanto que se produce un aumento de la celularidad del miocardio (miocitos).

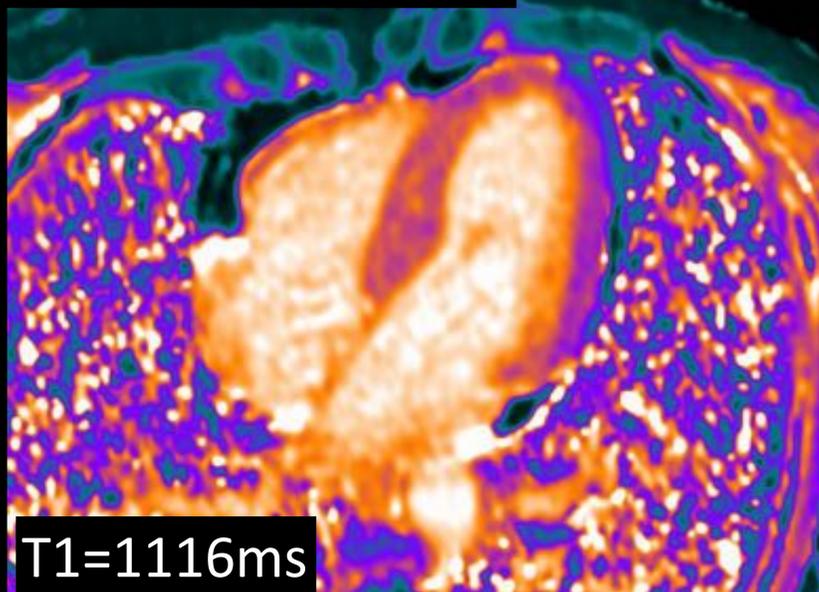
Cómo medirla:

Paciente con Mieloma múltiple y datos de **Amiloidosis cardíaca**. Observe la captación de contraste en las secuencias de realce tardío siendo difícil cuantificar el tiempo de inversión para anular el miocardio.

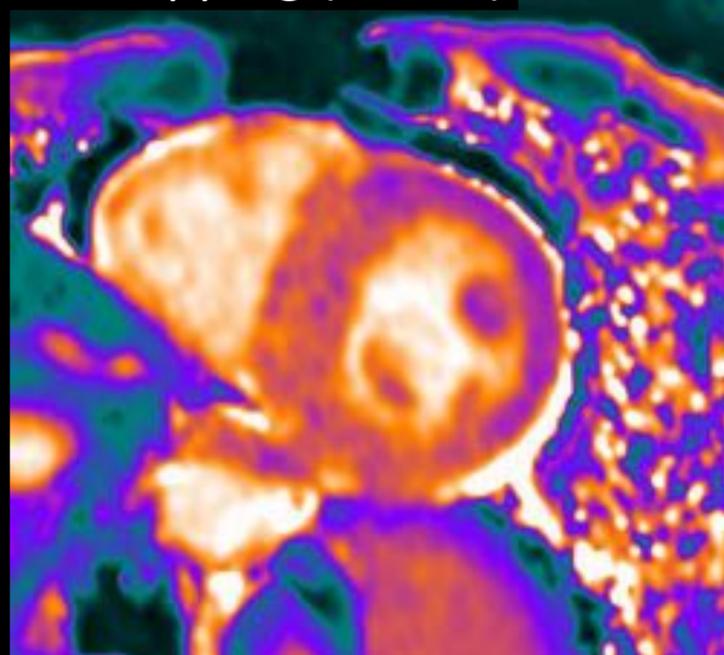
Realce tardío



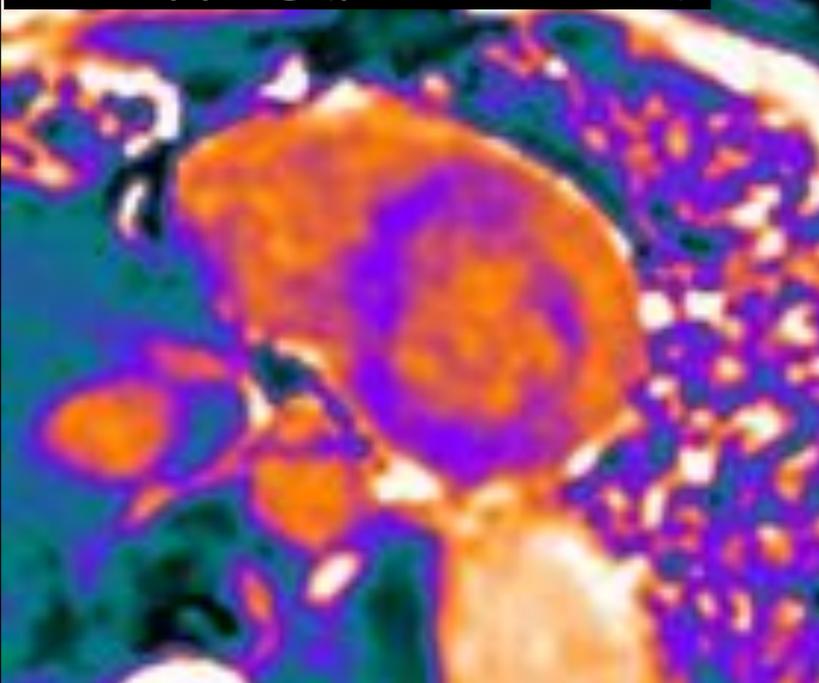
T1-mapping (native)



T1-mapping (native)



T1-mapping (postcontraste)

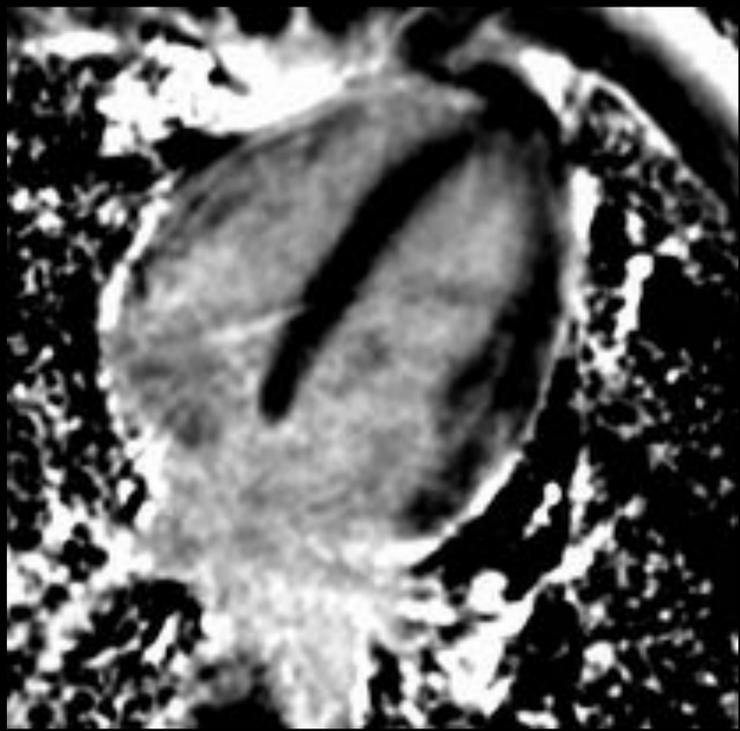
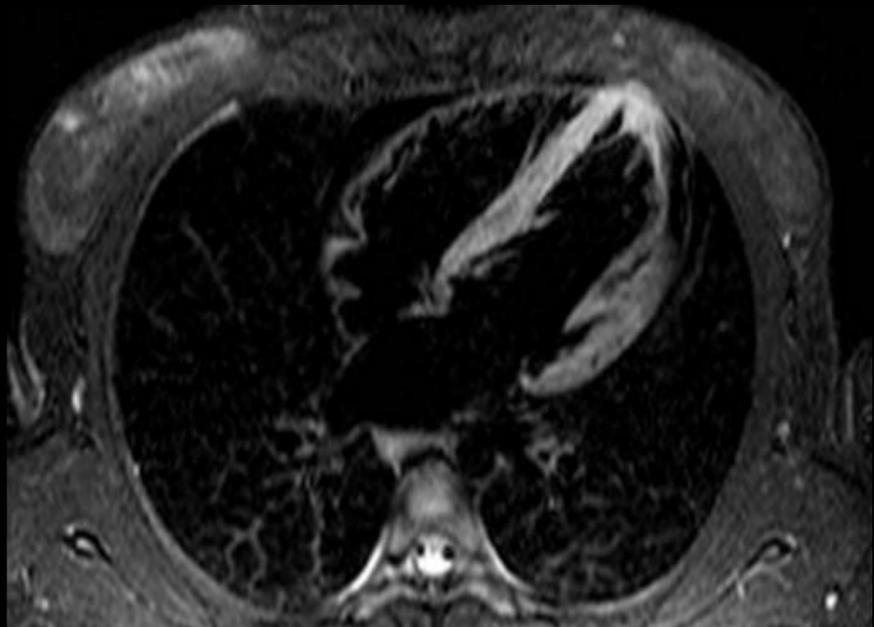
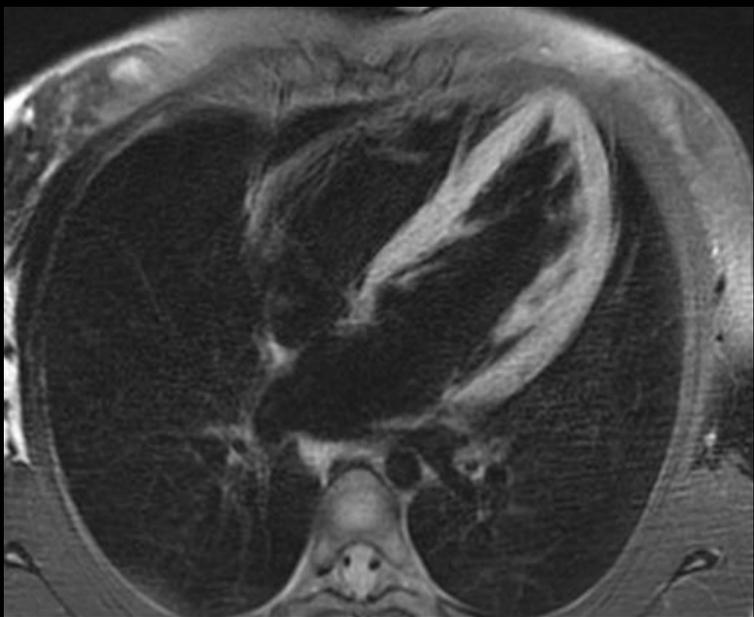


	PRECONTRASTE	POSTCONTRASTE
MIOCARDIO	1116	510
BLOOD	1521	591
ECV	0,603072626	

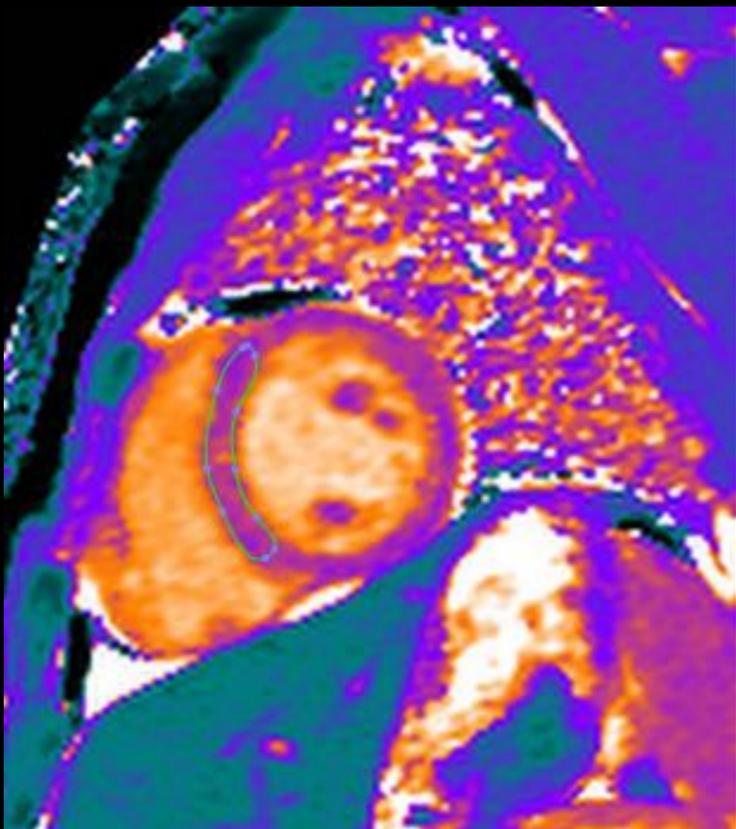
La **amiloidosis cardíaca** es la entidad que tiene los valores más altos de ECV, indicando el componente de fibrosis miocárdica difusa (infiltrativa). En el caso de este paciente es del 60%.

Cómo medirla:

Paciente con criterios clínicos de miocarditis aguda. Sin embargo en las secuencias T2 con saturación grasa y triple pulso de inversión no se demostraron los típicos focos de edema en la pared del VI.



Por otro lado las secuencias de realce tardío mostraron áreas de captación en la pared lateral del VI



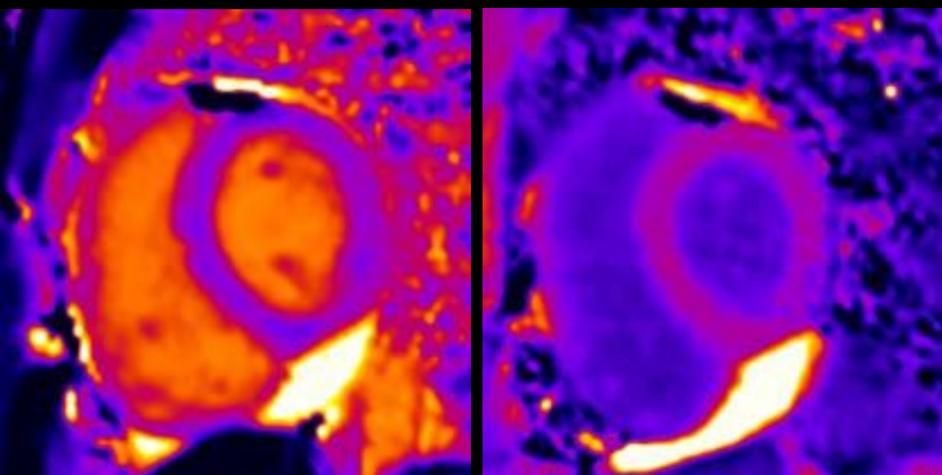
Las secuencias T1-mapping mostraron valores elevados de forma ligera.

T1= 1046ms

Cómo medirla:

En casos de miocarditis aguda existe también un aumento del espacio intersiticial por edema (no por fibrosis) pero puede obtenerse de forma similar al resto de los estudios presentados. Veamos un ejemplo:

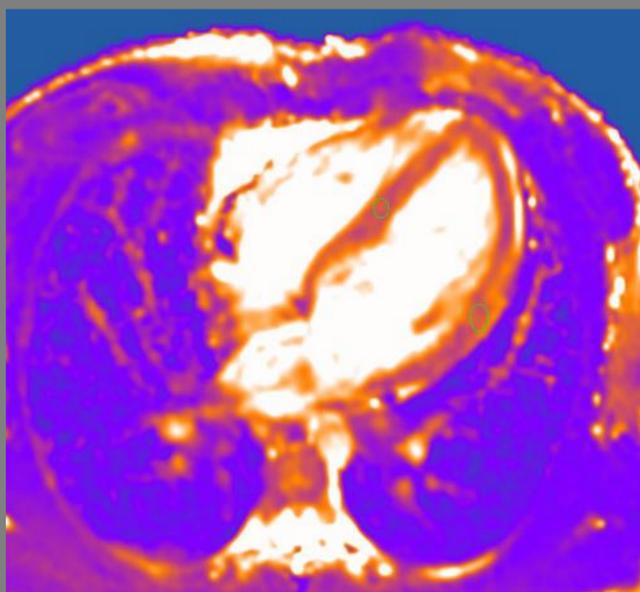
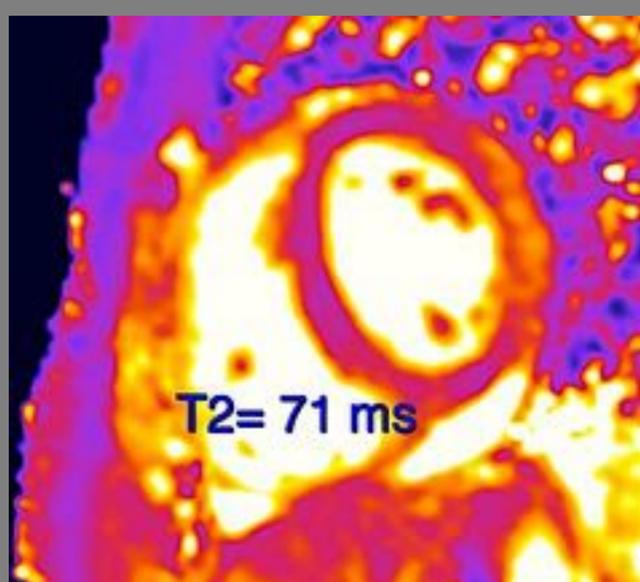
Paciente con criterios clínicos de miocarditis aguda. Se realizó cálculo del ECV el cual mostraba valores superiores al 30%



	PRECONTRASTE	POSTCONTRASTE
MIOCARDIO	1046	570
BLOOD	1459	480
ECV	0,325528566	

Este aumento del ECV refleja un aumento del espacio intersticial condicionado por el edema miocárdico propio o característico de la miocarditis aguda.

Al igual que obtenemos mapas paramétricos T1, podemos calcular también mapas paramétricos T2, denominados T2-mapping. Los valores normales de sitúan por debajo de 50ms.



T2-mapping

Mapas paramétricos T2 (T2-mapping) mostrando tiempos T2 altos (71ms) reflejando el componente de edema miocárdico

Conclusión:

Los mapas paramétricos para la valoración de la fibrosis miocárdica se basan en potenciaciones T1 del miocardio donde se puede cuantificar el tiempo T1 del miocardio de forma numérica. Además estas secuencias obtenidas tras la administración de contraste nos dan una idea, también cuantitativa del cálculo del espacio intersticial que normalmente es ocupado por la fibrosis miocárdica. Tienen utilidad en las variaciones que se producen a lo largo de la enfermedad y su disminución a la eficacia de los distintos tratamientos.

En casos como la amiloidosis cardíaca se pueden considerar biomarcadores de la enfermedad.

Bibliografía:

- 1.- Messroghli DR, Radjenovic A, Kozerke S, et al. Modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) for high-resolution T1 mapping of the heart. *Magn Reson Med* 2004;52(1):141–6.
- 2.- Messroghli DR, Plein S, Higgins DM, Walters K, Jones TR, Ridgway JP, Sivananthan MU. Human myocardium: single-breath-hold MR T1 mapping with high spatial resolution–reproducibility study. *Radiology*. 2006; 238:1004–12.
- 3.-Piechnik SK, Ferreira VM, Dall’Armellina E, et al. Shortened modified Look-Locker inversion recovery (ShMOLLI) for clinical myocardial T1-mapping at 1.5 and 3 T within a 9 heartbeat breathhold. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010; 12:69.
- 4.- Chow K, Flewitt JA, Green JD, et al. Saturation recovery single-shot acquisition (SASHA) for myocardial T(1) mapping. *Magn Reson Med* 2013;71(6): 2082–95.
- 5.- Slavin GS, Stainsby JA. True T1 mapping with SMART₁ map (saturation method using adaptive recovery times for cardiac T₁ mapping): a comparison with MOLLI. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013; 15 (suppl 1) P3.
- 6.- Weber KT (1989) Cardiac interstitium in health and disease: the fibrillar collagen network. *J Am Coll Cardiol* 13:1637-1652.
- 7.- Burt JR1, Zimmerman SL, Kamel IR, Halushka M, Bluemke DA. Myocardial T1 mapping: techniques and potential applications. *Radiographics*. 2014;34:377-95.
- 8.- Germain P, El Ghannudi S, Jeung MY, Ohlmann P, Epailly E, Roy C, Gangi A. Native T1 mapping of the heart a pictorial review. *Clin Med Insights Cardiol*. 2014;(Suppl 4):1-11.
- 9.- Lee JJ, Liu S, Nacif MS, et al. Myocardial T1 and extracellular volume fraction mapping at 3 tesla. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011;13:75.
- 10.- Broberg CS, Chugh SS, Conklin C, Sahn DJ, Jerosch-Herold M. Quantification of diffuse myocardial fibrosis and its association with myocardial dysfunction in congenital heart disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3(6):727–734.
- 11.- McDiarmid AK, Swoboda PP, Erhayiem B, Lancaster RE, Lyall GK, Broadbent DA, Dobson LE, Musa TA, Ripley DP, Garg P, Greenwood JP, Ferguson C, Plein S. Athletic Cardiac Adaptation in Males Is a Consequence of Elevated Myocyte Mass. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016 Apr;9(4). *Br J Sports Med*. 2012 Nov;46 Suppl 1:i69-77.
- 12.- Kockova R, Kacer P, Pirk J, Maly J, Sukupova L, Sikula V, Kotrc M, Barciakova L, Honsova E, Maly M, Kautzner J, Sedmera D, Penicka M. Native T1 Relaxation Time and Extracellular Volume Fraction as Accurate Markers of Diffuse Myocardial Fibrosis in Heart Valve Disease Comparison With Targeted Left Ventricular Myocardial Biopsy. *Circ J*. 2016 Apr 25;80(5):1202-9.
- 13.- de Meester de Ravenstein C, Bouzin C, Lazam S, Boulif J, Amzulescu M, Melchior J, Pasquet A, Vancraeynest D, Pouleur AC, Vanoverschelde JL, Gerber BL. Histological Validation of measurement of diffuse interstitial myocardial fibrosis by myocardial extravascular volume fraction from Modified Look-Locker imaging (MOLLI) T1 mapping at 3 T. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015 Jun 11;17:48.