



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”**

**“FIBROSIS MIOCÁRDICA MEDIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA
CARDIACA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE:**

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. JOSÉ LUIS ROMERO IBARRA

ASESOR

DRA. MARTHA MORELOS GUZMÁN

CO-ASESOR

DR. ALFONSO GULIAS HERRERO



MÉXICO, D. F., 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FIBROSIS MIOCÁRDICA MEDIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA
CARDIACA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA**



Departamento de Medicina Interna y Resonancia Magnética Cardiovascular
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Agosto, 2009

**FIBROSIS MIOCÁRDICA MEDIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA
CARDIACA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA**

Presenta

Dr. José Luis Romero Ibarra

Asesor

Dra. Martha Morelos Guzmán

Co-Asesor

Dr. Alfonso Gulias Herrero



Agosto, 2009

**FIBROSIS MIOCÁRDICA MEDIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA
CARDIACA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA**

Dra. Martha Morelos Guzmán

Asesor de Tesis

Jefe del Departamento de Resonancia Magnética Cardíaca, INNSZ

Dr. Alfonso Gulias Herrero

Co-Asesor de Tesis

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna, INNSZ

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez

Director de Enseñanza, INNSZ

Agosto, 2009

***La formulación de un problema, es a menudo,
más importante que su solución.***

A. Einstein

A mis padres, por su gran apoyo incondicional y esfuerzo

A mis hermanos.

ÍNDICE

I. Resumen	2
<i>Abstract</i>	4
II. Introducción	6
III. Justificación	9
IV. Planteamiento del problema	11
V. Hipótesis	11
VI. Objetivos	12
VII. Material y Métodos	13
VII.1 Protocolo de IRM cardiaca	14
VIII.2 Análisis de imágenes	15
VIII.3 Análisis estadístico	16
VIII. Resultados	17
VIII.1 Variables de IRM cardiaca	17
VIII.2 Resultados clínicos	20
VIII.3 Eventos adversos cardiacos mayores	21
IX. Discusión	24
X. Conclusiones	29
XI. Referencias	30

FIBROSIS MIOCÁRDICA MEDIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Objetivo. Determinar si el grado de fibrosis miocárdica medido por resonancia magnética cardíaca es un marcador pronóstico en pacientes con cardiopatía isquémica crónica.

Material y Método. Estudio retroelectivo de 58 pacientes con cardiopatía isquémica que fueron evaluados mediante resonancia magnética cardíaca con la técnica de reforzamiento tardío (IRM-RT) en el período comprendido de septiembre de 2004 a agosto de 2009. A todos los pacientes se realizó las siguientes mediciones: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), índices de volumen telesistólico (IVTS) y telediastólico (IVTD) y porcentaje de fibrosis miocárdica. Los desenlaces que fueron evaluados al final del seguimiento incluyeron el número de eventos adversos cardíacos, tasa de hospitalizaciones y mortalidad a 3 años.

Resultados. La edad promedio fue de 66 ± 9.8 años, 58% con diabetes mellitus y 73% con hipertensión arterial. El 21% de los pacientes se encontraba en clase funcional III-IV, con una media de seguimiento de 81 meses, la mortalidad global fue del 25.8% y el porcentaje de fibrosis promedio del $15.9 \pm 9.2\%$. La FEVI, IVTS e IVTD fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con mayor porcentaje de fibrosis miocárdica ($p=0.0001$, $p=0.003$ y $p=0.0001$, respectivamente).

El 30% de los pacientes presentó eventos adversos cardiacos mayores. La tasa de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca congestiva fue del 22% en el grupo de los pacientes con fibrosis miocárdica $\geq 20\%$ ($p=0.009$).

Conclusiones. La extensión y localización de la fibrosis miocárdica medida por resonancia magnética cardiaca con la técnica de reforzamiento tardío (IRM-RT), es un indicador útil para predecir mortalidad y eventos adversos cardiacos en pacientes con cardiopatía isquémica crónica.

**CARDIAC MAGNETIC RESONANCE ASSESSMENT OF MYOCARDIAL
FIBROSIS AS A PROGNOSTIC MARKER IN PATIENTS WITH ISCHEMIC
HEART DISEASE**

Aim. To determine the percent myocardial fibrosis measured by cardiac magnetic resonance as a prognostic marker in patients with ischemic heart disease.

Methods. Retrospective study of 58 patients with ischemic heart disease stable which was evaluated by delayed-enhancement magnetic resonance imaging (DE-MRI) from September 2004 to August 2009. All patients were evaluated by these measurements: left ventricular ejection fraction (LVEF), telediastolic volume (EDV), telesystolic volume (ESV), percent myocardial fibrosis (%) and shortening fraction (SF). The outcomes were assessed, and the endpoints of follow-up include: major adverse cardiac event (MACE) (hospitalization rate, myocardial infarction, arrhythmia and death).

Results. The average age was 66 ± 9.8 years. Fifty eight percent (58%) of patients had diabetes, 73% had hypertension and 21% of the patients were in New York Association (NYHA) functional class III-IV, with a median follow-up of 81 months the mortality rate was 25.8%, and the average percentage of myocardial fibrosis of $15.9\pm 9.2\%$. The LVEF, EDV, ESV and SF were significantly higher in patients with the highest percentage of myocardial fibrosis ($p = 0.0001$, $p = 0.003$ and $p = 0.0001$, respectively).

Thirty eight (38%) patients had major adverse cardiac events (MACE). The hospitalization rate for congestive heart failure was 22.3% in the group of patients with myocardial fibrosis >20% ($p = 0.009$).

Conclusion. The presence, location, and transmural extension of myocardial fibrosis evaluated by delayed-enhancement magnetic resonance imaging (DE-MRI) is a useful indicator for predicting adverse cardiac events and mortality in patients with ischemic heart disease.

II. INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad en nuestro medio. La elevada prevalencia de la enfermedad coronaria, constituye un problema de salud pública debido a los altos costos sociales y económicos que de ella se derivan. Este hecho ha dado lugar a múltiples procedimientos, métodos y estrategias diagnósticas para su prevención, con el objetivo de disminuir la morbilidad, mortalidad y el correspondiente impacto en la sociedad.

La evidencia científica en la actualidad ha permitido identificar diversos factores clínicos y marcadores biológicos que se han relacionado con un aumento en el riesgo cardiovascular. Entre ellos se encuentran los factores de riesgo tradicionales como: hipertensión arterial sistémica, obesidad, dislipidemia, tabaquismo crónico y los antecedentes de cardiopatía isquémica prematura. La utilidad clínica de establecer el grupo de pacientes en riesgo mediante la identificación de estos factores, permite realizar intervenciones tempranas y retrasar las complicaciones que se presentan con la progresión de la enfermedad arterial coronaria.

En la práctica clínica se emplean diferentes técnicas para evaluar la función cardíaca. La resonancia magnética cardíaca es un método de imagen no invasivo que permite evaluar en forma tridimensional la movilidad cardíaca, velocidad de flujo y/o el tamaño del infarto miocárdico mediante la técnica de reforzamiento tardío (*DE, delayed-enhancement*). Éste último aspecto permite

identificar el tejido miocárdico isquémico del no viable (infarto), y así plantear la posibilidad de realizar potenciales intervenciones terapéuticas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca de origen isquémico, la resonancia magnética cardíaca en una técnica útil en la estratificación de riesgo. La IRM cardíaca permite medir la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), el grado de dilatación ventricular y el engrosamiento sistólico, los cuales constituyen indicadores pronósticos reconocidos. La IRM cardíaca con la técnica de reforzamiento tardío (IRM-DE) ha demostrado en años recientes que es posible determinar el tamaño del infarto (fibrosis miocárdica) en el paciente con cardiopatía isquémica. La técnica consiste en adquirir imágenes de resonancia magnética cardíaca 10 minutos antes y después de inyectar por vía intravenosa 20 a 40 mL de material de contraste (gadolinio). El material de contraste acumulado a nivel cardíaco, se fija a las fibras de colágeno que constituyen la cicatriz del infarto, lo cual permite determinar la localización y extensión del grado de fibrosis miocárdica (tejido infartado). El grado de fibrosis miocárdica medido por resonancia magnética representa el tejido miocárdico no viable. La importancia de reconocer el grado de fibrosis miocárdica es probable que contribuya a tomar decisiones con respecto a este grupo de enfermos.

La medición de la fibrosis miocárdica se puede cuantificar como el porcentaje de la masa miocárdica afectada, el peso del miocardio en gramos y el grado de transmuralidad de la pared.

La importancia de la detección de la fibrosis miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica, es probable que tenga implicaciones pronósticas. En la

actualidad, se utiliza la combinación de los distintos factores de riesgo clínico y métodos de imagen cardiovascular para estratificar el riesgo de los pacientes con cardiopatía isquémica. No obstante, hasta la fecha, el significado pronóstico de la detección del grado de fibrosis miocárdica y su impacto sobre la morbilidad y mortalidad cardíaca aún es desconocido. El presente trabajo propone evaluar el papel pronóstico de este nuevo marcador obtenido por resonancia magnética cardíaca en un grupo de pacientes con cardiopatía isquémica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición (INNSZ).

III. JUSTIFICACIÓN

La necesidad de estratificar el riesgo de pacientes con cardiopatía isquémica y reconocer aquellos con mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares adversos nos obliga en la actualidad a identificar marcadores tempranos que tengan utilidad como indicadores de riesgo en la práctica clínica cotidiana. La fibrosis miocárdica mediada por IRM cardiaca constituye un parámetro útil en la detección de pacientes con tejido miocárdico no viable (infarto miocárdico). Los pacientes con infartos extensos que comprometen la función contráctil y dinámica cardiaca exhiben un mayor riesgo de padecer reinfarto, insuficiencia cardiaca congestiva, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y muerte de origen cardiaca. Los estudios publicados hasta la fecha proponen que el grado de extensión del infarto se correlaciona con un pronóstico desfavorable, sin embargo, la relación que guarda el grado de fibrosis miocárdica medido por resonancia magnética cardiaca con dichos desenlaces, aún no está bien establecida. Resulta atractivo emplear este nuevo marcador en la estratificación de pacientes con cardiopatía isquémica, por ser un parámetro que permite delimitar en forma tridimensional y cuantitativa la extensión del infarto (% de fibrosis miocárdica).

Estudios experimentales realizados en animales (perros) a los cuales se ligaba una de las ramas principales de las arterias coronarias correlacionaron los hallazgos demostrados por resonancia magnética con el estudio histopatológico del tejido miocárdico afectado ¹⁻³.

La propuesta del presente trabajo es analizar un grupo de pacientes con cardiopatía isquémica que tengan un estudio de resonancia magnética cardiaca con la técnica de reforzamiento tardío donde se demuestre fibrosis miocárdica y analizar la presencia de eventos cardiovasculares adversos y mortalidad posterior a la fecha del infarto miocárdico (tiempo “cero”), con el objetivo de establecer el papel pronóstico de este nuevo marcador, independientemente del perfil de riesgo cardiovascular de riesgo de cada paciente.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Establecer el significado pronóstico de la fibrosis miocárdica medida por resonancia magnética cardiaca con la técnica de reforzamiento tardío en pacientes con cardiopatía isquémica

V. HIPÓTESIS

El grado y extensión de la fibrosis miocárdica medida por resonancia magnética cardiaca con la técnica de reforzamiento tardío, es un indicador útil para predecir mortalidad y eventos cardiovasculares adversos en pacientes con cardiopatía isquémica.

VI. OBJETIVOS

Establecer si el grado de fibrosis miocárdica medida por resonancia magnética cardiaca con la técnica de reforzamiento tardío, es un marcador pronóstico independiente en pacientes con cardiopatía isquémica crónica.

Determinar la asociación que existe entre el porcentaje de fibrosis miocárdica medida por resonancia magnética cardiaca y el número de eventos cardiovasculares adversos.

Determinar si la localización de la fibrosis miocárdica medida por resonancia magnética cardiaca influye en el pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica (análisis de segmentos miocárdicos afectados de acuerdo al modelo propuesto por la AHA).

Determinar si existe alguna asociación entre el porcentaje o localización de la fibrosis miocárdica con la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), clase funcional de la NYHA y riesgo cardiovascular estimado de Framingham.⁵

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudió 68 pacientes con cardiopatía isquémica enviados al Departamento de Resonancia Magnética Cardiovascular del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, entre septiembre de 2004 y agosto de 2009. Se excluyó a los pacientes con otras enfermedades cardiovasculares que pudiesen afectar la función ventricular izquierda, p. ej. enfermedad valvular significativa, miocardiopatías, enfermedades infiltrativas con afección al miocardio, antecedente de uso de agentes quimioterapéuticos con potencial cardiotoxico y/o con infarto agudo de miocardio en un período menor a 3 meses de la fecha del estudio de resonancia magnética (*miocardio hibernante*). El tiempo de seguimiento en todos los pacientes fue mayor a 3 años.

Los parámetros que se analizaron en el estudio de resonancia magnética cardíaca fueron: el grado de fibrosis miocárdica medido como el porcentaje de la masa miocárdica afectada, la transmuralidad del miocardio afectado, localización de acuerdo al modelo de 17 segmentos propuesto por la American Heart Association (AHA) y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI).

Asimismo, se obtuvo datos como: índice de masa corporal (IMC), clase funcional de la NYHA y perfil de riesgo cardiovascular a partir de datos obtenidos del expediente clínico. Los resultados de laboratorio incluidos en el estudio fueron obtenidos en los 2 meses próximos en relación a la fecha del estudio de resonancia magnética. El seguimiento de los pacientes se realizó por la consulta externa y mediante llamadas por vía telefónica.

Los eventos adversos cardíacos mayores (MACE) que fueron analizados incluyeron: la tasa de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca congestiva, angina inestable, eventos de taquicardia o fibrilación ventricular y mortalidad.

Protocolo de IRM cardíaca. Los pacientes fueron colocados en posición supina, en un equipo de 1.5 Teslas (G.E. Twin, Medical Systems, Milwaukee W. USA) previa instalación de electrodos y explicación del procedimiento. Todas las imágenes fueron adquiridas con antena de 8 canales, durante apnea y con sincronización electrocardiográfica.

Después de la adquisición de localizadores y eje largo del corazón, se obtuvieron, con la secuencia *multislice steady-state free precession* (SSFP o FIESTA) imágenes en 2, 3 y 4 cámaras, además de función ventricular en eje corto, que dependiendo del tamaño del corazón se tomaron de 10 a 12 cortes de la base al ápex del ventrículo izquierdo. Los parámetros de adquisición fueron campo de vista de 400 x 400 mm², tamaño de matriz de 256 x 224, espesor de corte de 10 mm y espacio de 0°, ángulo 45 grados, tiempo de eco mínimo, y entre 3.0 y 4.0 ms de tiempo de repetición, con un número de 30 fases cardíacas.

Para las imágenes de reforzamiento tardío (RT) se utilizó la secuencia de *eco gradiente inversión–recuperación* ajustando el tiempo de inversión para la adecuada nulificación del miocardio, las imágenes fueron adquiridas inicialmente a los 2 minutos para la valoración del *fenómeno de no reflujo* y a los 10 minutos

de la inyección de 0.2 mmol/kg de peso de Gadolinio (Magnevist[®]) en 2, 3 y 4 cámaras y eje corto de la base al ápex. Las especificaciones de adquisición fueron: campo de vista de 400 x 400 mm, tamaño de matriz 256 x 224, grosor de corte de 10 mm, ángulo de 20 grados, tiempo de eco de 1.4 ms y tiempo de repetición de 4.9 ms^{5,6}.

Análisis de las imágenes. Todas las imágenes fueron revisadas y analizadas en una estación de trabajo Advantage Workstation 4.3 y con el programa Report Card versión 3.6. Para la obtención de parámetros funcionales, se trazaron manualmente los bordes endocárdicos en todas las imágenes en cine eje corto en diástole y sístole final, y el borde epicárdico en diástole final, y se obtuvo la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), volumen telediastólico (VTD), volumen telesistólico (VTS), masa miocárdica, volumen latido (VL) y gasto cardiaco estimado. Los volúmenes fueron indexados por área de superficie corporal (m^2). También se realizó la medición de diámetros telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo, y se obtuvo la fracción de acortamiento⁷⁻⁹.

Se realizó un análisis visual de la contractilidad miocárdica por segmentos miocárdicos empleando la siguiente escala: 1) Normal, 2) Hipocinesia, 3) Acinesia y 4) Discinesia, empleando el modelo de 17 segmentos propuesto por la American Heart Association (AHA)¹³

El tamaño del infarto fue evaluado manualmente por planimetría en las imágenes de reforzamiento tardío en eje corto, delineando el área de reforzamiento (fibrosis miocárdica) con lo cual se obtuvo el volumen del infarto, el cual se multiplicó por la densidad del miocardio (1.05 g/cm^3), dando por resultado los gramos de tejido infartado. Con este valor se calculó el porcentaje de fibrosis en relación a la masa miocárdica total de cada paciente.

$$\% \text{ Fibrosis miocárdica} = \frac{\text{Volumen de infarto miocárdico (cm}^3\text{)} \times 1.05 \text{ (g/cm}^3\text{)}}{\text{Masa de ventrículo izquierdo (g)}} \times 100$$

De acuerdo al porcentaje de fibrosis miocárdica se clasificó a los pacientes en 3 grupos para el análisis de la información de la siguiente manera:

- Grupo 1: Fibrosis miocárdica <10%
- Grupo 2: Fibrosis miocárdica del 10 al 20%
- Grupo 3: Fibrosis miocárdica \geq 20%

Análisis estadístico. Se calculó el valor de la media y desviaciones estándar para variables continuas, y las frecuencias absolutas y relativas para variables discretas. Las diferencias entre grupos fueron evaluadas empleando la *prueba de Chi-cuadrada* o *prueba exacta de Fisher* en el caso de variables discretas y prueba t para muestras en el caso de variables continuas. Un valor probabilidad “p” <0.05 fue considerado estadísticamente significativo. El análisis de sobrevida acumulada se realizó con el *método de Kaplan-Meier*. Para realizar el análisis estadístico se empleó el programa comercial SPSS v12.0.

VIII. RESULTADOS

De una población de 69 pacientes analizados, 7 pacientes fueron excluidos por no reunir el tiempo de seguimiento (≥ 3 años), 3 pacientes más se excluyeron por presentar un evento isquémico cerebral agudo y 1 por presentar insuficiencia mitral moderada. Se incluyó un total de 58 pacientes en el estudio.

Población de estudio. La edad promedio de los pacientes fue de 66 ± 9.8 años, el 74% correspondieron al género masculino. Dentro de los factores de riesgo cardiovascular identificados en la población de estudio, 57.9% fueron diabéticos, 73.7% hipertensos y el 70.2% tenían dislipidemia. El 21% se encontraba en clase funcional III-IV de la NYHA al momento del estudio. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos de diferente grado de fibrosis, por lo que se considera que son comparables entre sí. Las características basales de la población en estudio se enlistan en la **Tabla 1**.

Variables de IRM cardiaca. Los parámetros funcionales y estructurales que fueron analizados en el estudio de resonancia magnética con la técnica de reforzamiento tardío (IRM-RT) incluyen: índice de volumen telediastólico (IVTD) y telesistólico (IVTS), volumen latido (VL), gasto cardiaco (GC), fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), localización del infarto (**Fig. 1**), extensión (**Fig. 2**), transmuralidad (**Fig. 3**), porcentaje de fibrosis miocárdica y movilidad segmentaria y global (**Tabla 2**).

Tabla 1. Características de la población de estudio

Variable	Global n =57	<10% n=20	% Fibrosis miocárdica		"p"
			10-20% n=19	>20% n=18	
Edad (años)	66.1±9.8	66.2±9.4	68.8±10.2	63.2±9.1	0.22
Género (H)	42(73.7%)	12 (60.0%)	13(68.4%)	17 (94.4%)	0.45
Peso (kg)	71.8±10.8	72.4±10.6	67.4±9.9	75.7±10.7	0.06
Talla (m)	164.6±7.4	162.6±7.8	163.6±7.4	167.8±6.3	0.07
ASC (m ²)	1.79±0.1	1.79±0.1	1.74±0.1	1.85±0.1	0.05
IMC (kg/m ²)	26.5±3.6	27.5±3.9	25.2±3.3	26.9±3.5	0.13
Obesidad	11 (19.3%)	6 (30%)	1 (5.3%)	4 (22.2%)	0.13
Tabaquismo	27 (47.4%)	7 (35%)	10 (52.6%)	10 (55.6%)	0.38
Hipertensión	42 (73.7%)	15 (75%)	15 (78.9%)	12 (66.7%)	0.68
Diabetes mellitus	33 (57.9%)	12 (60%)	14 (73.7%)	7 (38.9%)	0.09
Dislipidemia	40 (70.2%)	13 (65%)	14 (73.7%)	13 (72.2%)	0.81
Colesterol total	155±77	180±65	131±78	154±83	0.14
HDL-C (mg/dl)	30.1±16.2	33.5±12.6	30.2±20.4	26.3±14.6	0.39
LDL-C (mg/dl)	98.1±58.3	114.1±39.9	79.6±63.5	100±66.9	0.18
Triglicéridos (mg/dl)	144±131	190±190	112±82	126±70	0.14
Glucosa (mg/dl)	112.3±54	124.6±57	113.0±48	97.9±57	0.33
Creatinina (mg/dl)	3.7±15	8.3±26	1.4±1.8	1.1±0.5	0.29
Tratamiento farmacológico					
iECA	29 (50.9%)	9 (45%)	8 (42.1)	12 (66.7%)	0.26
ARA	18 (31.6%)	7 (35%)	5 (26.3%)	6 (33.3%)	0.82
Betabloqueadores	44 (77.2%)	13 (65%)	16 (84.2%)	15 (83.3%)	0.27
Aspirina	48 (84.2%)	17 (85%)	15 (78.9%)	16 (88.9%)	0.70
Case funcional de la NYHA					
I	28(49.1%)	13 (65%)	9 (47.4%)	6 (33.3%)	0.14
II	17 (29.8%)	4 (20%)	7 (36.8%)	6 (33.3%)	
III	9 (15.8%)	3 (15%)	3(15.8%)	3 (16.7%)	
IV	3 (5.3%)			3 (16.7%)	

Características de la población expresadas como la media ± desviación estándar. ASC= área de superficie corporal, IMC =índice de masa corporal, HDL-C= colesterol de alta densidad, LDL-C= colesterol de baja densidad, iECA= inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA= antagonista de los receptores de angiotensina II.

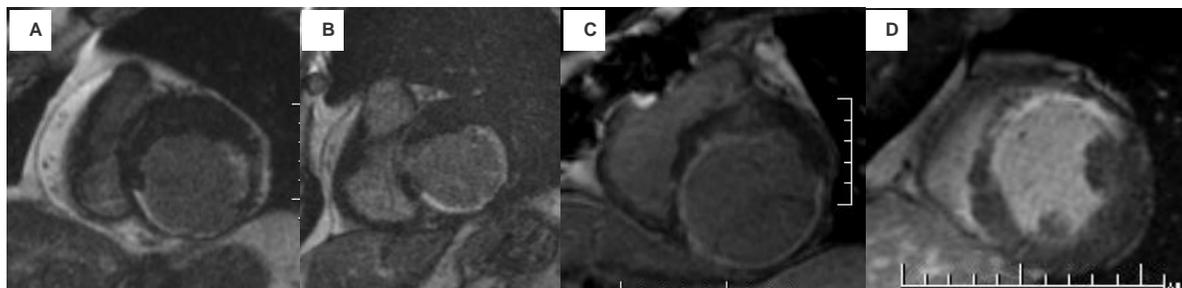


Fig 1. IRM cardiaca con la técnica de reforzamiento tardío donde se muestra las diferentes localizaciones del infarto (zona hiperintensa). A) Infarto inferior, B) Infarto inferolateral, C) Infarto lateral e inferoseptal y D) Infarto anterior.

Tabla 2. Parametros funcionales, transmuralidad y contractilidad miocárdica de acuerdo al porcentaje de fibrosis miocárdica

Variable	Global	<10%	10-20%	>20%	"p"
IVTD del VI (ml/m ²)	102.7 ±38.6	86.9±24.3	96.8±37.2	126.5±43	0.003
IVTS del VI (ml/m ²)	65.9±39.6	47.1±20	56.0±32.6	97.3±44.9	0.0001
Volumen latido (mL)	66.8±23.7	71.3±18.5	71.5±23.0	56.7±27.4	0.09
Masa Miocárdica (g)	119.5±32	112.1±27	109±28.1	138.4±36.5	0.01
FEVI (%)	40.3±15.6	47.2±11.4	45.7±13.5	27.0±13.7	0.0001
GC (L/min)	4.4±1.6	4.5±1.3	4.7±1.7	3.9±1.8	0.3
Fracción de acort. (%)	22.2±10.0	25.7±10.9	23.7±8.4	16.6±8.6	0.01
% Fibrosis	15.97±9.4	6.42±3.4	15.5±2.1	27±6.4	0.0001
Indice de infarto	8.8±5.2	3.5±1.9	9.0±1.4	14.6±3.9	0.0001
Análisis segmentario					
transmuralidad > 50%	5.04±3.5	2.5±2.5	5.3±2.5	7.5±3.5	0.0001
Contractilidad					
Normal	6.7±5.2	10.1±4.9	6.6±4.3	3.0±4.0	0.0001
Hipocinesia	5.3±3.3	4.3±2.9	5.3±3.0	6.3±4.0	0.18
Acinesia	4.5±3.7	2.3±2.6	4.4±2.9	7.0±4.0	0.0001
Discinesia	0.4±1.1	0.2±1.1	0.4±1.2	0.5±1.2	0.70

IVTD del VI, índice de volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; IVTS del VI, índice de volumen telesistólico del ventrículo izquierdo, IVL, índice de volumen latido; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC, índice cardiaco; GC, gasto cardiaco; FA, fracción de acortamiento, SEG, segmento; RCT, reforzamiento de contraste tardío.



Figura 2. IRM cardiaca con la técnica de reforzamiento tardío en la que se muestra la extensión de un infarto inferior desde la base al ápex.

Los índices de volumen telediastólico (IVTD) y telesistólico (IVTS) fueron significativamente mayores en relación al grado de fibrosis miocárdica ($p=0.003$ y $p=0.0001$, respectivamente). Asimismo, la FEVI fue significativamente menor en comparación al porcentaje de fibrosis miocárdica ($p =0.0001$). El número de segmentos con movilidad normal fue significativamente mayor en el grupo de

pacientes con porcentaje de fibrosis miocárdica $<10\%$ ($p=0.0001$) y el número de segmentos acinéticos se incrementó en forma significativa en el grupo con fibrosis miocárdica $>20\%$ ($p=0.0001$).

Se analizó un total de 969 segmentos miocárdicos, de los cuales el 41% (395 segmentos) presentaron reforzamiento tardío (fibrosis miocárdica). El número de segmentos con una transmuralidad mayor al 50% fue directamente proporcional al tamaño del infarto ($p=0.0001$). El porcentaje de fibrosis promedio fue de 15.7% ($p=0.0001$).

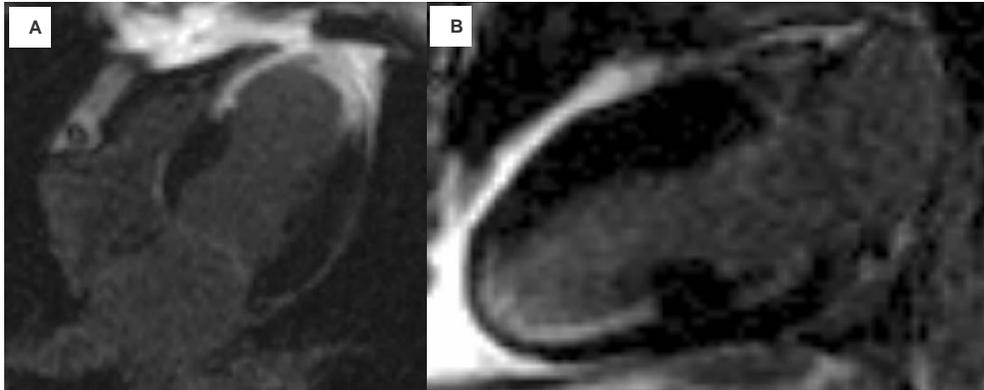


Figura 3. IRM con la técnica de reforzamiento tardío que muestra la transmuralidad del infarto: A) Infarto transmural ($\geq 50\%$), b) Infarto no transmural ($< 50\%$).

Resultados clínicos. El tiempo promedio de seguimiento fue de 56 ± 4.3 meses, con una mortalidad global del 25.8%. (15 pacientes). Nueve muertes (15.5%) tuvieron un origen cardiovascular (5 por infarto de miocardio agudo, 3 por insuficiencia cardiaca congestiva y 1 por fibrilación ventricular), tres muertes (5%) fueron por causa no cardiaca (choque hipovolémico, choque séptico y neumonitis intersticial) y en 3 pacientes se desconoce la causa de muerte.

En total se sometió a 25 pacientes (44%) a algún procedimiento de revascularización, 20 pacientes (80%) a angioplastia, de los cuales 4 fallecieron durante el seguimiento, y 5 pacientes (20%) se les realizó cirugía de revascularización, de este grupo falleció un paciente en el seguimiento.

Eventos adversos cardiacos mayores (MACE). En 22 pacientes (38%) se presentaron eventos cardiacos mayores que se describen en la **Tabla 3**, se presentó un mayor número de hospitalizaciones (32%) a mayor tamaño del infarto ($p= 0.009$).

Tabla 3. Eventos Adversos Cardiacos Mayores					
Variable	Global	<10%	10-20%	>20%	"p"
Hospitalización (Insuf. cardiaca)	23.5%	0%	0%	4(23.5%)	0.006
Eventos de TV	3 (5.3%)	0	1 (5.3%)	2 (11.1%)	0.30
Angina inestable	9 (15.8%)	2 (10%)	5 (26.3%)	2 (11.1%)	0.30
Eventos FV	1 (1.8%)	0	1 (5.3%)	0	0.36
Nº eventos cardiacos	17	2	7	8	
Total Pacientes	58	20	19	18	

Otras complicaciones. Las complicaciones que presentó nuestro grupo de estudio se muestran en la **Tabla 4**. Dentro de las complicaciones evaluadas, tales como insuficiencia valvular, fenómeno de no reflujo, remodelación y aneurisma, se distribuyeron de igual modo en los tres grupos, aunque el derrame pericárdico y formación de trombos se incrementó a mayor tamaño de infarto, sin significancia estadística, pero mostrando tendencia al incrementarse el porcentaje de infarto (**Fig. 4**).

Tabla 4. Complicaciones					
Variable	Global	<12%	12-19%	>20%	"p"
Fenómeno de no reflujo	1 (1.8%)	0	0	1 (5.6%)	0.33
Insuf. válvula mitral	20 (35.1%)	8 (40%)	5 (26.3%)	7(38.9%)	0.61
Insuf. válvula aórtica	10 (17.5%)	4 (20%)	5 (26.3%)	1 (5.6%)	0.23
Remodelacion miocárdica	52 (91.2%)	16 (80%)	19(100%)	17 (94.4%)	0.74
Aneurisma ventricular	7 (12.3%)	3 (15%)	3 (15.8%)	1 (5.6%)	0.57
Derrame pericárdico	4 (7.0%)	1 (5.0%)	1 (5.3%)	2 (11.1%)	0.71
Trombosis intracavitaria	6 (10.5%)	1 (5.0%)	1 (5.3%)	4 (22.2%)	0.14

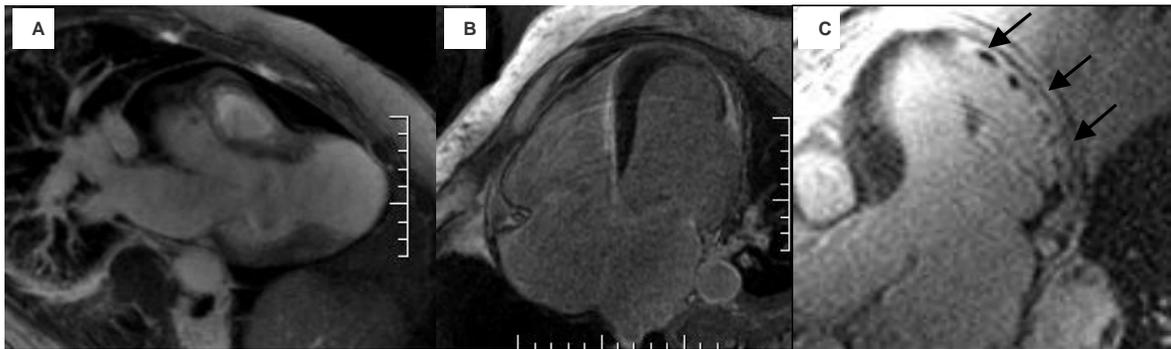


Figura 4. IRM con la técnica de reforzamiento tardío en las que se muestran algunas complicaciones de la cardiopatía isquémica crónica. A) Aneurisma ventricular, B) Trombo mural, C) Fenómeno de no reflujo.

El 50.8% (29 pacientes) presentaron enfermedad de un 1 vaso, el 36.8% (21 pacientes), de 2 vasos y el 12.2% (7 pacientes) trivascular. Considerando esta clasificación, el número total de pacientes con involucro del territorio de la arteria descendente anterior (DA) fue de 38 (65.5%), arteria circunfleja de 20 (34.4%) pacientes y 34 (58.6%) de la coronaria derecha. Con una afectación total de 92 arterias coronarias (53.8%).

En la **Tabla 5** se muestra la correlación de los grupos de FEVI y tamaño de infarto observándose que a mayor tamaño de infarto mayor es el número de pacientes con FEVI <30% (p= 0.001).

Tabla 5. FEVI y porcentaje de fibrosis miocárdica

FEVI	Global	% Fibrosis miocárdica			"p"
		<12%	12-19%	>20%	
<30%	14 (24.6%)	1 (5.0%)	3 (15.8%)	10 (55.6%)	0.001
30-39%	12 (21.1%)	4 (20%)	3 (15.8%)	5 (27.8%)	
>40%	31 (54.4%)	15 (75%)	13 (68.4%)	3 (16.7%)	
Global	57 (100%)	20 (100%)	19 (100%)	18 (100%)	

Se analizó la sobrevida de los pacientes con respecto al tamaño del infarto, se presentaron 3 muertes en el grupo de menos de 10%, 5 muertes en el grupo de 10-20% y 7 muertes en el grupo de infarto mayor al 20%, encontrando en la curva de supervivencia de Kaplan-Meier una tendencia significativa ($p=0.1$) de aumento de riesgo de muerte en el grupo de pacientes con mayor tamaño de infarto (>20%) (**Figura 5**).

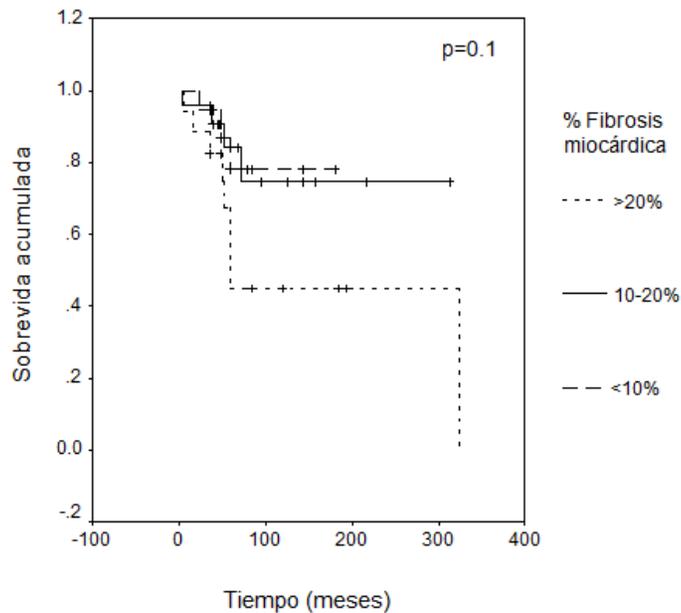


Fig. 5. Análisis de sobrevida acumulada según la curva de Kaplan-Meier. Los grupos estudiados se clasificaron en función del porcentaje de fibrosis miocárdica. El tiempo "0" en el seguimiento corresponde a la fecha del infarto miocárdico.

IX. DISCUSIÓN

La estratificación de riesgo de pacientes con cardiopatía isquémica, incluye la identificación de factores de riesgo asociados a un pronóstico adverso. En el presente estudio se analiza en forma cuantitativa el porcentaje de fibrosis miocárdica, que traduce el tamaño del infarto miocárdico como un factor de riesgo independiente de los factores de riesgo tradicionales.

La fracción de eyección es utilizada como el punto final primario para la mayoría de los estudios clínicos, sin embargo, la medición del tamaño del infarto puede ser otra alternativa en pacientes con cardiopatía isquémica.⁹⁻¹² A diferencia del porcentaje de fibrosis miocárdica, la FEVI y los volúmenes ventriculares son influenciados por la precarga, postcarga y procesos miopáticos, por lo tanto el tamaño del infarto expresado como el porcentaje de fibrosis miocárdica podría ser un mejor indicador pronóstico.

Entre los predictores de mortalidad más ampliamente utilizados para estratificación de riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica se encuentran la FEVI, el IVTSVI y el tamaño del infarto, sin embargo, en la actualidad se ha demostrado que la FEVI es un marcador de valor pronóstico superior a otros indicadores¹³⁻¹⁵ En nuestro estudio se observa una relación directamente proporcional con los IVTDVI e IVTSVI y el tamaño del infarto ($p= 0.003$ y $P=0.0001$ respectivamente) y una relación inversamente proporcional entre el tamaño del infarto y la fracción de eyección ventricular izquierda ($p=0.0001$).

La imagen de resonancia magnética con reforzamiento tardío es efectiva en la detección y evaluación de infartos miocárdicos agudos y crónicos, con una sensibilidad

de 99% para la detección de infartos miocárdicos agudos y del 94% para la detección de infartos crónicos y para la identificación correcta de su localización en el 97 a 100%¹⁶⁻¹⁸. Lo cual constituye una herramienta útil en la evaluación de la localización y extensión de la pared.

El número de segmentos con una transmuralidad >50% fue más prevalente en el grupo de pacientes con infarto de miocardio >20% en comparación a los otros grupos. El promedio de segmentos afectados, de acuerdo al modelo de la AHA fue de 2.5 ± 2.5 en el grupo I y de 7.5 ± 3.5 en el grupo III ($p=0.0001$) (**Tabla 2**).

El pronóstico del infarto miocárdico está fuertemente determinado por la extensión del daño miocárdico.¹⁹⁻²¹ Recientemente varias técnicas de imagen, incluyendo el PET, SPECT y la IRM-RT, son utilizadas para la cuantificación del tamaño del infarto.^{20,25,26} La RM en la actualidad es considerada el estándar de oro para la cuantificación de la función ventricular y la determinación del tamaño del infarto²⁶ permitiendo una evaluación no invasiva de la función miocárdica y viabilidad con alta resolución espacial, superior al SPECT para la identificación de infartos subendocárdicos (<50%) hasta menores de 1 gramo,^{2,20,21} así como una excelente reproducibilidad de infartos miocárdicos agudos y crónicos.²⁴⁻³¹

La cuantificación del tamaño del infarto por IRM-RT en infartos agudos es sobreestimada en aproximadamente un 10%, probablemente debido a una combinación de involución del tejido miocárdico infartado (proceso relacionado con la remodelación cardiaca)²⁷⁻²⁸ y efectos de volumen parcial, lo que puede explicar la aparente disminución en el tamaño del infarto en el infarto crónico.²⁷ En este estudio sólo se incluyó pacientes con cardiopatía isquémica crónica para evitar que esta

sobreestimación del tamaño del infarto agudo afectara la interpretación en relación al pronóstico.

En el grupo de estudio se encontró un paciente con obstrucción microvascular el cual según Hombach y cols.¹² Demostraron que esta afección, el tamaño del infarto y la extensión transmural del infarto evidenciados por resonancia magnética son predictores adversos de remodelación del ventrículo izquierdo en sobrevivientes a largo plazo de infarto miocárdico relacionado con incremento en el riesgo de insuficiencia cardiaca y muerte.^{11,17} Actualmente se considera a la resonancia magnética cardiovascular como una herramienta útil en la valoración de este fenómeno.

En sobrevivientes después de un infarto miocárdico a 4 años, la masa ventricular izquierda sin fibrosis se relaciona positivamente con el volumen telediastólico del VI independientemente del tamaño del infarto, lo cual puede indicar un proceso de adaptación al daño miocárdico inducido por un infarto miocárdico agudo.¹⁷ La hipertrofia del miocardio viable es un indicador del proceso de remodelación miocárdica.²⁸ Estos datos pueden transpolarse a nuestro estudio, debido a que se observa que la masa miocárdica se incrementa en función del porcentaje de fibrosis miocárdica (tamaño de infarto), probablemente en relación al proceso de remodelación miocárdica ($p = 0.01$).

Existen estudios comparando biomarcadores cardiacos con el tamaño del infarto medido por SPECT, lo cual demuestra que las determinaciones de troponina I a las 72 hr. se correlacionan fuertemente con el tamaño del infarto. Un umbral de troponina >55 ng/dl es 90% sensible para tamaños de infarto miocárdico $>10\%$ y una FEVI $<40\%$.²²

Las mediciones de troponina T realizadas en los primeros 4 días o en el valor máximo correlaciona bien con la determinación de la masa miocárdica infartada determinada por resonancia magnética.²¹⁻²⁴

La correlación de la medición cuantitativa del tamaño del infarto medido por IRM y SPECT talio 201 en reposo y redistribución es de $r= 0.76$ y $r= 0.90$ respectivamente y la correlación con SPECT sestamibi descrita es de $r= 0.86$.²⁵⁻²⁹

Se ha demostrado que tamaño del infarto medido por IRM en pacientes con infarto miocárdico agudo y disfunción ventricular izquierda, es un buen predictor de resultados clínicos adversos.^{30,31}

Los eventos adversos cardiacos mayores (MACE) se presentaron en un mayor porcentaje (44%) en el grupo de mayor tamaño de infarto (Grupo III), con mayor incidencia de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca ($p=0.009$) y eventos de taquicardia y fibrilación ventricular.

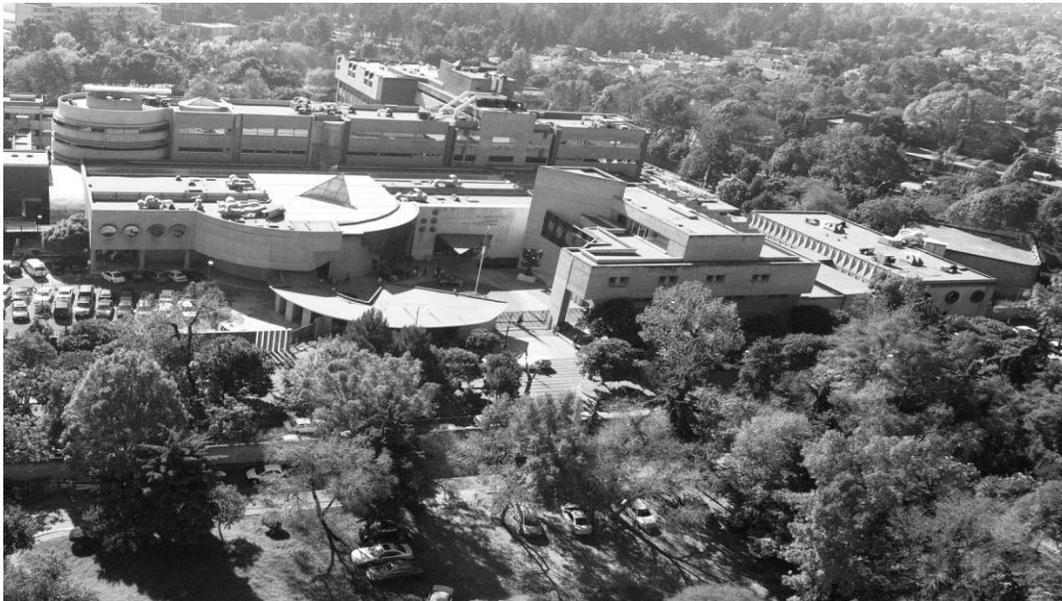
Nuestros resultados demuestran que el tamaño del infarto medido por resonancia magnética es un factor útil para predecir mortalidad y eventos adversos cardiacos en pacientes con cardiopatía isquémica, debido a que en el grupo de pacientes con fibrosis miocárdica $>20\%$, tuvieron una menor supervivencia y un incremento en el número de eventos adversos cardiacos mayores ($p=0.1$) (**Fig. 5**). Es probable que al aumentar el seguimiento de nuestra población de estudio se observe diferencias estadísticamente significativas.

X. CONCLUSIONES

El porcentaje de fibrosis miocárdica medido por resonancia magnética con la técnica de reforzamiento tardío tiene implicaciones pronósticas en pacientes con cardiopatía isquémica crónica.

El grado de fibrosis miocárdica constituye un marcador pronóstico independiente de los factores de riesgo tradicionales, que permite predecir un incremento en la incidencia de eventos adversos cardiacos (tasa de hospitalización, reinfarto y arritmias ventriculares) y muerte de origen cardiaco.

La cuantificación precisa del tejido miocárdico fibrótico deberá ser considerado en la evaluación y seguimiento de pacientes con cardiopatía isquémica.



Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, México

XI. REFERENCIAS

- 1.- Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement of reversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100:1992-2002.
- 2.- Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarct :an imaging study. *Lancet* 2003; 361:374-9.
- 3.- Fieno DS, Kim RJ, Chen EL, et al Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardial at risk: distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing . *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1985-91.
- 4.-Amado Luciano C, Gerber Bernhard L, Gupta N Sandeep, Rettmann W. Dan, Szarf Gilberto, Schock Robert et al. Accurate and objective infarct sizing by contrast-enhanced magnetic resonance imaging an a canine myocardial infarction model *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:2283-39-8.
- 5.-W. Weinsaft Jonathan MD, Klem Igor MD, M Judd Robert Ph. MD MRI for the assessment of myocardial viability. *Cardiol Clinic* 2007; 25: 35-56.
- 6.- Arnese M, Cornel JH, Salustri A. et al. Prediction of improvement of regional left ventricular function after surgical revascularization. A comparation of low-dose dobutamina echocardiography con 201 Tl single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1995;91:2748-52.

- 7.- Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, et al. Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation* 2001, 104:1101-7.
- 8.- Tarantini G, Razzolini R, Cacciavillani L, et al Influence of transmural, infarct size, and severe microvascular obstruction on left ventricular remodeling and function after primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 2006; 98:1033-40.
- 9.-Beek AM, Kuhl HP, Bondarenk O. Delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging for prediction of regional functional improvement after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:895-901.
- 10.-Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343:1445-53.
- 11.-Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309:331-6.
- 12.-Gibbons Raymond J, Valeti Uma S, Araoz Philip A, Jaffe Allan S. The quantification of infarct size *J. Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1533-42
- 13.-D. Cerqueira Manuel MD, J. Weissman Neil MD, Dilsizian Vasken MD et al . American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging: Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105:539-542.

- 14.-J. Burns Robert MD, J Gibbons Raymond MD, Yi Qilong et al. The Relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:30-6.
- 15.- White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT et al. Left ventricular end-systolic volume as the mayor determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*. 1987;76:44-51.
- 16.- Gerber BL, Garot J, Bluemke DA et al. Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting improvement of regional myocardial function in patient after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2002; 106: 1083-9.
17. Orn Stein, Manhenke Cord, S Anand Inder et al . Effect of ventricular scar size, location , and transmuralty on left ventricular remodeling with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2007;99: 1109-1114.
18. J Kim Raymond, S. E Albert Timonthy, H Wible James, D. Elliot Michael, C Allen John, C Lee Jennifer, et al. Performance of delayed-enhancement magnetic resonance imaging with gadoversetamide contrast for the detection and assessment of myocardial infarction. *Circulation*. 2008; 117:629-637.
- 19.- Ndrepepa Gjin, Mehilli Julinda, Martinoff Stefan, Schwaiger Markus, Schomig Albert, Adnan Kastrati. Evolution of left ventricular ejection fraction and

its relationship to infarct size after acute myocardial infarction. J. Am Coll Cardiol 2007; 50:149-56

20.- Steen Henning, Giannitsis Evangelos, Futterer Simon, Merten Constanze, Juenger Claus, A. Katus Hugo. Cardiac troponin T 96 hours after myocardial infarction correlates with infarct size and cardiac function. J. Am Coll, Cardiol 2006; 48:2192-4.

21.-Giannitsis Evangelos, Steen Henning, Kurz Kerstin, Ivandic Boris, C Simon Anke, Futterer Simon 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

22.- Chia Stanley, Senator Fred, Raffle Christopher, Hang Lee, J, Th Wackers Frans, Jang ik-Kyung. Utility of cardiac biomarkers in predicting infarct size, left ventricular function, and clinical outcome after primary percutaneous coronary intervention for ST- segment elevation myocardial infarction. J. Am Coll Cardiol Intv 2008; 1: 415-23.

23.-Ingkanisorn PW; L Rhoads Kenneth, H, Aletras A, Kellman Peter, E. Arai Andrew. Gadolinium delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance correlates with clinical measures of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2004; 43:2253-9

24.- Thiele Holger, Kappl Mathias J. , Corandi Stefan, Niebauer Josef, Hambrecht Rainer, Schuler Gerhard. Reproducibility of Chronic and acute infarct

size measurement by delayed enhancement-magnetic resonance imaging. J. Am Coll Cardiol 2006; 47: 1641-5

25.- Ibrahim Tareq, Nekolla Stephan G, Hornke Mira, Bulow Hubertus, Dirschinger Josef, Schomig Albert et al. Quantitative measurement of infarct size by contrast-enhanced magnetic resonance imaging early after acute myocardial infarction comparison with single-photon emission tomography using Tc 99-sestamibi. J. Am Coll Cardiol 2005; 45: 544-52

26.- Fieno David S, Thomson Louise E. J., Slomka Piotr, Abidov Aiden, Friedman John D, Germano Guido. et al. Quantification of infarct size in patient with chronic coronary artery disease using rest-redistribution Tl-201 myocardial perfusion SPECT: Correlation with contrast-enhanced cardiac magnetic resonance. J Nucl Cardiol 2007; 14: 59-67.

27.-Ricciardi MJ; Wu E, Davidson CJ; et al. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. Circulation 2001; 103: 2780-3.

28.- Fieno David S, Hillenbrand Hanns B, rehwald Wolfgang G, Harris Kathleen R, Decker Robert S, Parker Michele A, et al . Infarct resorption, compensatory hypertrophy, and differing patterns of ventricular remodeling following myocardial infarctions of varying size. J. Am Coll Cardiol 2004; 43: 2124-31.

29.- Hombach V, Grebe O, Merkle N, et al Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic

significance as assessment by magnetic resonance imaging Eur Heart J. 2005;26:549-57.

30.-Kazal P , Ortiz J, Bucciarelli Ducci C, Lee DC, Holly TA, Klocke FJ, Bonow RO. Infarct size by contrast-enhanced magnetic resonance predicts cardiovascular outcome after acute myocardial infarction (abstr) J Cardiovasc Magnetic Res 2006; 8:109.

31.- Roes Stijnje D, Kelle Sebastan, Kaandorp Theodurus A.M, Kokocinski Thomas, Poldermans Don, Lamb Hildo J. 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; 100:930-936.

