

Puesta al día: Imagen cardiaca (VIII)

Mapeo miocárdico con resonancia magnética cardiaca: valor diagnóstico de las nuevas secuencias

Javier Sanz^{a,b,*}, Gina LaRocca^a y Jesús G. Mirelis^{b,c}^aThe Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute and Marie-Josée and Henry R. Kravis Center for Cardiovascular Health, Mount Sinai School of Medicine, Nueva York, Estados Unidos^bCentro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España^cServicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

Historia del artículo:

On-line el 20 de julio de 2016

Palabras clave:

Resonancia magnética cardiaca

Mapeo

Miocardiopatía

RESUMEN

La resonancia magnética cardiaca ha evolucionado hasta convertirse en una modalidad diagnóstica esencial en la evaluación de la miocardiopatía, gracias a su capacidad para caracterizar la estructura y la función del miocardio. En los últimos años ha aumentado el interés en el potencial de las técnicas de mapeo que aportan una cuantificación directa y objetiva de las propiedades del miocardio, como los tiempos T_1 , T_2 y T_2^* . Estos métodos permiten detectar anomalías que afectan al miocardio de manera difusa o son demasiado sutiles para identificarlas en un examen visual. En este artículo se revisa el estado actual del mapeo miocárdico T_1 y T_2 tanto en salud como en enfermedad.

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Myocardial Mapping With Cardiac Magnetic Resonance: The Diagnostic Value of Novel Sequences

ABSTRACT

Cardiac magnetic resonance has evolved into a crucial modality for the evaluation of cardiomyopathy due to its ability to characterize myocardial structure and function. In the last few years, interest has increased in the potential of “mapping” techniques that provide direct and objective quantification of myocardial properties such as T_1 , T_2 , and T_2^* times. These approaches enable the detection of abnormalities that affect the myocardium in a diffuse fashion and/or may be too subtle for visual recognition. This article reviews the current state of myocardial T_1 and T_2 -mapping in both health and disease.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

INTRODUCCIÓN

Los métodos estándares de caracterización del miocardio con resonancia magnética cardiaca (RMC) son la potenciación T_1 , la potenciación T_2 y las imágenes de realce tardío de gadolinio (RTG), que permiten ver la infiltración grasa, el edema o la necrosis/cicatrización¹. Estas secuencias se basan en los cambios relativos de la intensidad de señal existentes entre el miocardio anormal y el normal. Sin embargo, se ven dificultadas por su carácter a menudo semicuantitativo y sus limitaciones inherentes a la presentación gráfica de procesos miocárdicos difusos sin un miocardio «normal» de referencia en el momento de obtener las imágenes. El mapeo miocárdico mediante RMC evoluciona rápidamente como método objetivo y cuantitativo de caracterización no invasiva de propiedades miocárdicas como la expansión del volumen extracelular, el edema u otras anomalías de la composición tisular. En este artículo se revisa el estado actual del mapeo miocárdico T_1 y T_2 en estados

de salud y enfermedad. Las técnicas anteriores de mapeo T_2^* que permiten detectar la sobrecarga de hierro o la hemorragia intramiocárdica se revisan en otra publicación².

MAPEO T_1 Y T_2

La descripción detallada de los principios físicos de la RMC queda fuera del ámbito de esta revisión. En resumen, la RMC genera las imágenes mediante la transferencia de energía a los protones ^1H del agua y la grasa; esta energía se libera cuando recuperan su estado basal («relajación») y se puede detectar y cartografiar en una distribución espacial de los protones. Determinan la velocidad a la que se produce esta relajación los tiempos T_1 y T_2 (tiempos de relajación longitudinal y transversal respectivamente). Los tiempos T_1 y T_2 son propiedades intrínsecas de los tejidos que dependen también de la intensidad del campo magnético: T_1 aumenta en los campos de mayor intensidad, mientras que T_2 se mantiene relativamente constante³, aunque el T_2 miocárdico tiende a reducirse⁴. Los medios de contraste a base de gadolinio modifican los tiempos de relajación, sobre todo por reducción de T_1 .

* Autor para correspondencia: Cardiovascular Institute, Mount Sinai Hospital, One Gustave L. Levy Place, Box 1030, Nueva York, NY 10029, Estados Unidos.
Correo electrónico: Javier.Sanz@mssm.edu (J. Sanz).

Abreviaturas

IM: infarto de miocardio
 MCD: miocardiopatía dilatada
 MCH: miocardiopatía hipertrófica
 MOLLI: inversión-recuperación de *look-locker* modificada
 RMC: resonancia magnética cardíaca
 RTG: realce tardío de gadolinio
 VI: ventrículo izquierdo

Un mapa T_1 o T_2 es una imagen en la que la intensidad de señal de cada vóxel es directamente proporcional al tiempo T_1 o T_2 del tejido en que se encuentra. Se puede comparar estos tiempos con los de una zona lejana del miocardio en los procesos focales o heterogéneos o con valores de referencia normales en los casos de enfermedad difusa. Mientras que el RTG detecta la fibrosis de sustitución localizada⁵, las técnicas de mapeo T_1 se desarrollaron inicialmente para el estudio de la fibrosis intersticial difusa, aunque sus aplicaciones continúan ampliándose. El objetivo principal del mapeo T_2 es la detección de edema².

Tiempo T_1 nativo

Una posible aplicación del mapeo T_1 es la cuantificación del T_1 miocárdico nativo (es decir, previo al contraste) (figura 1A). El T_1

nativo puede prolongarse o reducirse en diversos trastornos clínicos (véase más adelante). Dado que no requiere la administración de contraste, el mapeo del T_1 nativo aporta un potencial diagnóstico en pacientes con contraindicaciones relativas para el uso de gadolinio (p. ej., insuficiencia renal avanzada). Las características histopatológicas correlacionadas con el T_1 no están completamente esclarecidas, pero el T_1 refleja los cambios que se producen tanto en el compartimento intracelular como en el extracelular, y se ve influido por la presencia de edema, colágeno u otras proteínas, hierro y lípidos⁶.

Tiempo T_1 poscontraste

El T_1 puede calcularse tras la administración de gadolinio (figura 1B). La mayoría de los contrastes a base de gadolinio son compuestos extracelulares: se distribuyen en los compartimentos intravascular e intersticial, pero no en el interior de las células. En consecuencia, el T_1 poscontraste refleja el acceso al espacio intracelular (p. ej., pérdida de la integridad de la membrana celular en la necrosis aguda) o la expansión del espacio intersticial, que se considera en gran parte un indicador sustitutivo indirecto de la fibrosis intersticial⁷. Aunque este fue el primer enfoque utilizado para la elaboración de mapas de T_1 miocárdicos⁸, el uso del T_1 poscontraste ha perdido algo de popularidad debido a su dependencia del tiempo transcurrido tras la administración del gadolinio, la dosis de contraste utilizada, la composición corporal, la función renal, la frecuencia cardíaca y el hematocrito⁵. No obstante, se han propuesto métodos para corregir estas variaciones⁹⁻¹².

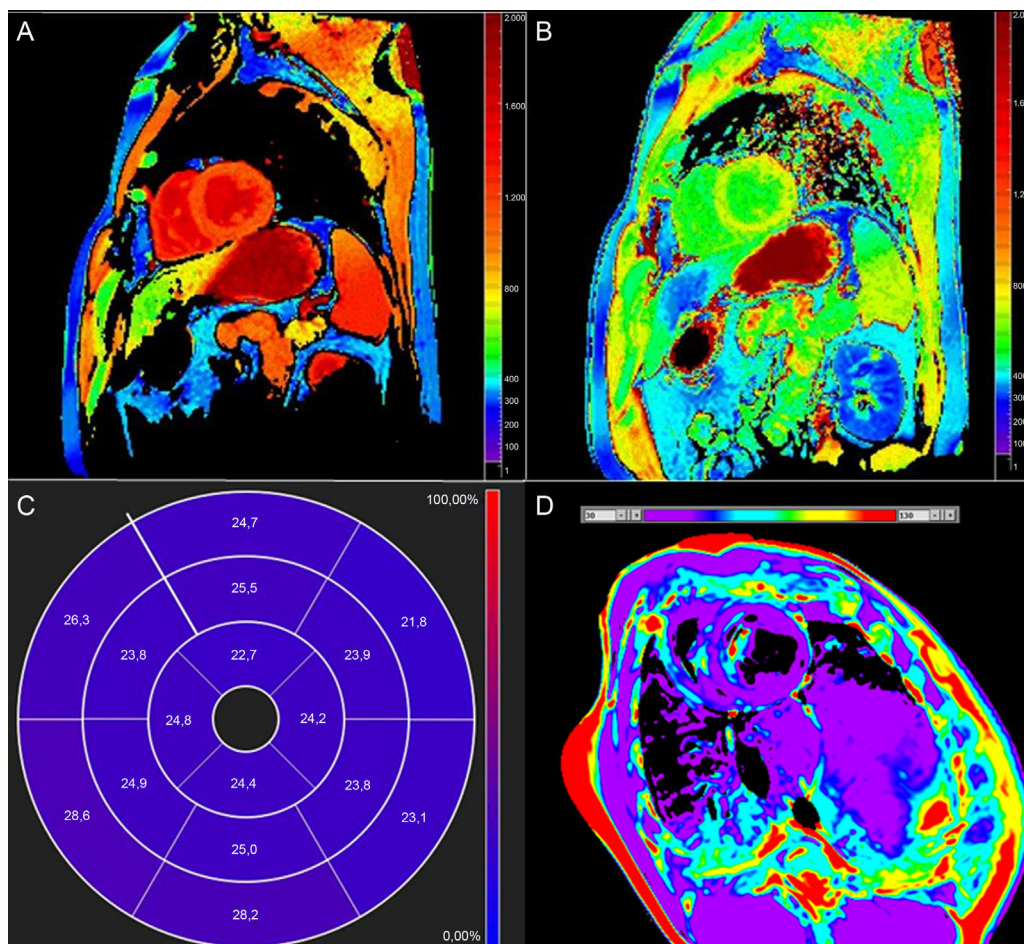


Figura 1. Mapa de T_1 nativo miocárdico (A), mapa de T_1 poscontraste (B), diagrama de volumen extracelular de 17 segmentos (C) y mapa de T_2 (D). A-C: personas sanas; D: animal de experimentación.

Coeficiente de reparto (λ)

λ indica la relación entre los cambios del T_1 del miocardio y de la sangre antes y después de la administración del contraste y se calcula del siguiente modo:

$$\lambda = \Delta R1_{\text{miocardio}} / \Delta R1_{\text{sangre}}$$

donde $R1$ es la relajabilidad del tejido ($1 / T_1$) y $\Delta R1$ es $R1_{\text{poscontraste}} - R1_{\text{precontraste}}$ ¹³.

Con λ se intenta tener en cuenta las variaciones interindividuales en la dosis de contraste, el tiempo transcurrido tras la administración del contraste o el aclaramiento renal de este mediante una corrección para el T_1 precontraste, así como los cambios del T_1 de la sangre; además, es menos sensible a la intensidad del campo magnético¹⁴. Sin embargo, continúa siendo sensible a algunos factores de confusión, en especial el volumen plasmático sanguíneo (véase más adelante).

Volumen extracelular

El volumen extracelular (VEC) (figura 1C) incorpora una corrección respecto al volumen plasmático sanguíneo y se calcula¹³:

$$\text{VEC} = \lambda \times (1 - \text{hematocrito})$$

Pueden generarse también mapas del VEC. De ser posible, se debe determinar el hematocrito simultáneamente a la exploración por RMC^{6,15}; sin embargo, se ha puesto en duda esta recomendación por cuestiones logísticas y la considerable variabilidad de las determinaciones del hematocrito¹⁶. Además, recientemente se ha propuesto y validado un método que utiliza el hematocrito estimado a partir del $R1$ de la sangre¹⁶ que puede obviar la necesidad de una determinación real.

En condiciones normales, el espacio extracelular constituye aproximadamente un 25% del volumen del miocardio^{5,15}. El VEC está formado por la combinación del espacio intersticial y el espacio intravascular y, de manera similar a lo que ocurre con el T_1 poscontraste, a menudo se lo considera un indicador indirecto sustitutivo de la fibrosis intersticial¹⁵. El VEC puede cuantificarse durante una infusión continua y lenta de contraste o con una aproximación razonable al menos 15 min después de la inyección de un bolo^{17,18}, aunque esto tiende a sobrestimar los valores de

VEC altos¹⁸. Aunque el VEC es menos sensible a los factores de confusión, las secuencias utilizadas pueden ser, de todos modos, propensas al error y persiste cierta influencia de la concentración de gadolinio (a su vez influida por la dosis de contraste, el retraso poscontraste o la complejidad)^{6,17,19,20}.

Actualmente⁶, el T_1 nativo y el VEC son los índices preferidos obtenidos a partir del mapeo T_1 .

Tiempo T_2 nativo

El tiempo T_2 aumenta en proporción al contenido de agua²¹ y, por consiguiente, el aumento del T_2 refleja en gran parte el edema del miocardio. Las imágenes potenciadas en T_2 estándares tienen limitaciones como consecuencia de su susceptibilidad a los artefactos y la interpretación subjetiva, por lo que el mapeo T_2 (figura 1D) brinda la posibilidad de una detección y una cuantificación más objetivas de la inflamación o el edema asociado a la reperfusión.

CUANTIFICACIÓN DE T_1 Y T_2

Las secuencias de RMC para el mapeo T_1 se basan en la generación de imágenes a diferentes grados de relajación longitudinal con objeto de generar una curva de la intensidad de señal respecto al tiempo (figura 2) con la que se pueda calcular el T_1 . Esto puede hacerse mediante adquisiciones repetidas con diversos tiempos de inversión-recuperación^{8,22}; sin embargo, requiere múltiples apneas. En consecuencia, se han diseñado secuencias que permitan la adquisición de todas las imágenes necesarias en una sola apnea y en la misma fase del ciclo cardiaco. La primera de ellas, desarrollada en 2004, se denomina inversión-recuperación de *look-locker* modificada (MOLLI)²³. Se han propuesto diversas modificaciones de la secuencia MOLLI y otros enfoques alternativos^{15,24} como una versión acortada (shMOLLI) que permite reducir el tiempo de apnea¹².

De manera análoga, el mapeo de T_2 se basa en el ajuste de una curva de valores de intensidad de señal en diferentes momentos durante la relajación transversal (figura 3). Esto se realiza habitualmente empleando pulsos T_2 preparatorios²⁵ o con tiempos de eco diferentes durante la adquisición²⁶, y las diferentes secuencias muestran puntos fuertes y limitaciones específicas⁴. Aunque menos pronunciadamente y menos explorada sistemáti-

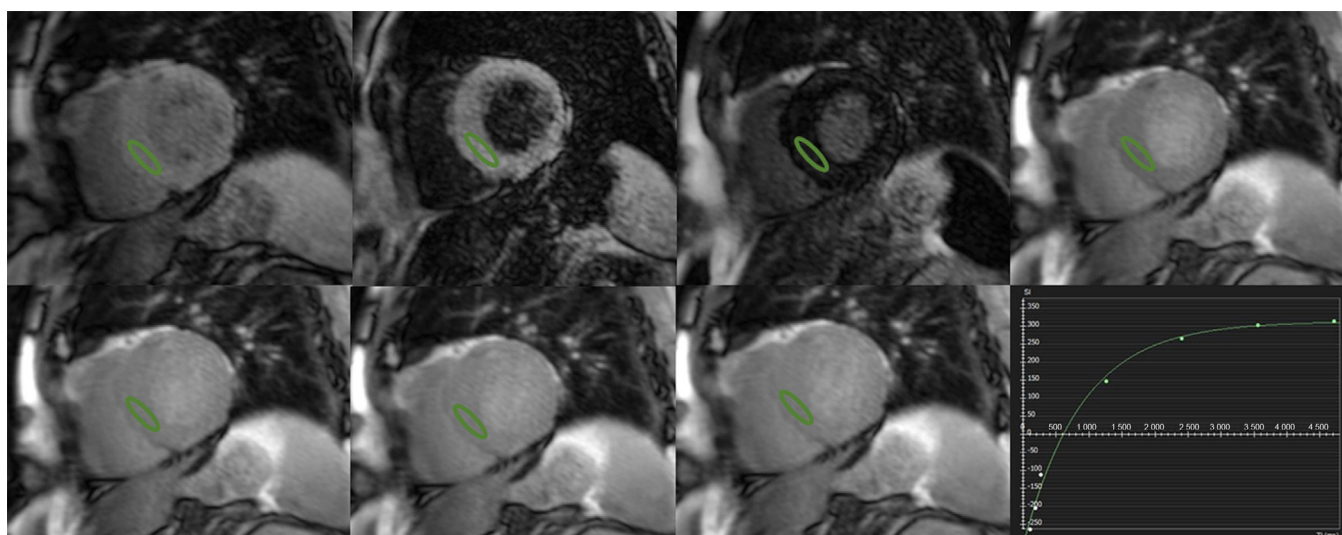


Figura 2. Se adquieren imágenes con tiempos de inversión crecientes (de izquierda a derecha y de arriba a abajo), y se representa gráficamente la intensidad de señal (en este caso, en el tabique) frente a los tiempos de inversión para obtener el tiempo T_1 .

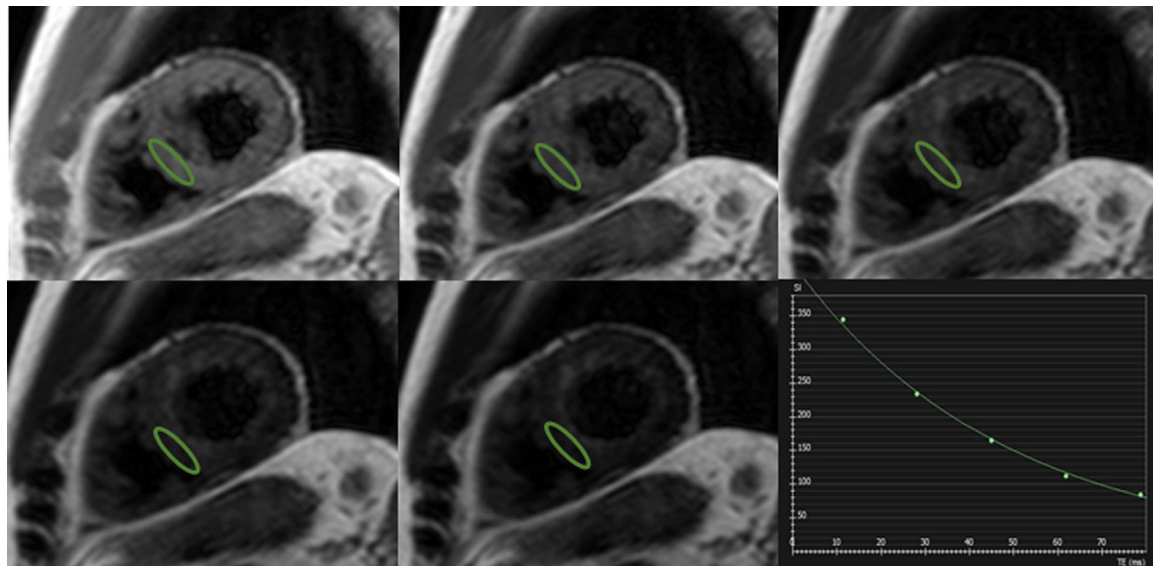


Figura 3. Se adquieren imágenes con tiempos de eco crecientes (de izquierda a derecha y de arriba a abajo), y se representa gráficamente la intensidad de señal (en este caso, en el tabique) frente a los tiempos de eco para obtener el tiempo T_2 .

camente que en el caso del mapeo T_1 , se ha descrito una posible dependencia de la frecuencia cardíaca en los valores de T_2 medidos^{27,28}.

Valores normales de T_1 y T_2

En la [tabla 1](#) se recogen los valores normales de los tiempos T_1 y del VEC miocárdicos nativos^{19,28–39}. El tiempo T_1 nativo a 1,5 T es

de aproximadamente 900–1.000 ms (> 3 T), mientras que el VEC normal es del orden de un 20–30%, lo cual concuerda con los valores esperados⁵. Como ya se ha indicado, los tiempos T_1 poscontraste dependen de varios factores técnicos y fisiológicos, y los valores de λ normales descritos están entre 0,25 y 0,70^{19,29,36}. Múltiples publicaciones han descrito un aumento del VEC con la edad^{19,28,35,38,40}. El estudio más grande realizado hasta la fecha, con 1.231 pacientes³⁶, confirmó estas asociaciones, en especial en los varones, y describió unos valores de T_1 y VEC precontraste más

Tabla 1
Tiempos T_1 nativos y volumen extracelular del miocardio normal (estudios con al menos 30 participantes)

Estudio	n	Secuencia	T ₁ nativo (ms)	VEC (%)
1,5 T				
Dabir et al. ¹⁹	34	MOLLI	950 ± 21	25 ± 4
Rogers et al. ²⁹	38	MOLLI	952 ± 41	NA
Reiter et al. ³⁰	40	MOLLI ^a	984 ± 28	NA
Fontana et al. ³¹	50	shMOLLI	NA	27 ± 3
		IR-GRE	NA	26 ± 3
Luetkens et al. ³²	50	MOLLI	967 ± 28	27,7 ± 5,8
		shMOLLI	831 ± 27	25 ± 4,5
Kellman et al. ³³	62	MOLLI ^a	965 ± 35	25,4 ± 2,5
Sado et al. ³⁴	81	IR-GRE	NA	25,3 ± 2,9
Piechnik et al. ³⁵	342	shMOLLI	953 ± 23	NA
Liu et al. ³⁶	6.25 mujeres	MOLLI	986 ± 45	28,1 ± 2,8
	606 varones		968 ± 38	25,8 ± 2,9
3 T				
Puntmann et al. ³⁷	30	MOLLI	1.070 ± 55	27 ± 9
Neilan et al. ³⁸	32	Look-locker	NA	28 ± 3
Dabir et al. ¹⁹	32	MOLLI	1.052 ± 23	26 ± 4
Rogers et al. ²⁹	38	MOLLI	1.087 ± 60	NA
Von Knobelsdorff-Brenkenhoff et al. ²⁸	60	MOLLI	1.158,8 (1.074,0-1.250,1) ^b	NA
Liu et al. ^{39,c}	92	MOLLI	1.232 ± 51	NA

IR-GRE: eco de gradiente de inversión-recuperación; MOLLI: inversión-recuperación de *look-locker* modificada; NA: no aplicable; shMOLLI: versión corta de MOLLI; VEC: volumen extracelular.

Los valores de T_1 y VEC se expresan en forma de media ± desviación estándar.

^a MOLLI modificada.

^b Media (intervalo de confianza del 95%).

^c Afroamericanos.

Tabla 2

Tiempos T₂ nativos del miocardio normal (estudios con al menos 20 participantes)

Estudio	n	Secuencia	T ₂ nativo (ms)
1,5 T			
Sprinkart et al. ²⁶	20	GraSE	52,2 ± 2
Radunski et al. ⁴⁶	21	T2-SSFP	55 [54-60] ^a
Mordi et al. ⁴⁷	21	T2-SSFP	52,9 ± 3,3
Thavendiranathan et al. ²⁷	30	T2-SSFP	54,5 ± 2,2
Baessler et al. ⁴	30	GraSE	58,6 ± 4,2
		T2-SSFP	52,5 ± 2,5
Luetkens et al. ³²	50	GraSE	52,4 ± 2,6
Wassmuth et al. ⁴⁸	69	T2-SSFP	55 ± 5
		T2-GRE	52 ± 5
3 T			
Baessler et al. ⁴	30	GraSE	54,2 ± 4,1
		T2-SSFP	44 ± 3,2
Von Knobelsdorff-Brenkenhoff et al. ^{28,a}	60	T2-SSFP	45,1 (39,9-50,1) ^b

GraSE: secuencia de gradiente de espín-eco; T2-GRE: eco de gradiente con preparación T₂; T2-SSFP: precesión libre de equilibrio estable con preparación T₂. Los tiempos T₂ se expresan en forma de media ± desviación estándar.

^a Mediana [intervalo intercuartílico].

^b Media (intervalo de confianza del 95%).

altos en las mujeres, tal como habían observado otros autores^{34,41}. La presencia de índices basados en T₁ anormales, en especial el T₁ nativo y el VEC, permite identificar el miocardio enfermo^{29,33,34,40}, y se han utilizado unos umbrales de aproximadamente 1.000 ms

(a 1,5 T) y del 30% respectivamente^{33,42–45}. En 52 pacientes con miocardiopatía dilatada (MCD) o hipertrófica (MCH) y 30 controles, el T₁ nativo fue el parámetro que mostró mayor exactitud para diferenciar el miocardio sano del enfermo, con sensibilidad del 100%, especificidad del 96% y exactitud diagnóstica del 98% (área bajo la curva = 0,99; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,96–1,00; p < 0,001)³⁷.

En la **tabla 2** se resumen los valores normales del T₂ miocárdico^{4,27,28,32,46–48}. A 1,5 T, el T₂ es del orden de 50–60 ms (ligeramente < 3 T) y se ha descrito un posible aumento con el aumento de la edad⁴⁹. Aunque mucho menos validado, el T₂ puede usarse también para diferenciar el miocardio normal del anormal, con un valor de corte próximo a los 60 ms^{27,50–52}.

VALIDACIÓN DEL MAPEO DE T₁ Y T₂

Además de los experimentos realizados en *phantom* y en animales, las técnicas de mapeo T₁ se han validado mediante comparación con la histología del miocardio humano^{8,16,18,22,31,41,43,53–60} (**tabla 3**). Es importante señalar que estos estudios incluyen datos de diversas situaciones clínicas, como MCH, MCD, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada, insuficiencia cardiaca en fase terminal o valvulopatías cardíacas. En la mayoría de los estudios se utilizó biopsia endomiocárdica para la validación, aunque en dos de ellos se examinaron corazones enteros explantados. Dos estudios han mostrado correlaciones significativas del T₁ nativo con la fracción de volumen de colágeno, si bien un tercer estudio no observó una asociación significativa. La mayor parte de los estudios identificaron también correlaciones significativas entre el T₁ poscontraste

Tabla 3

Estudios de validación del mapeo T₁ mediante comparación con la histopatología (fracción de volumen de colágeno)

Estudio	Población	n	Secuencia	Intensidad de campo (T)	Correlación con CVF (r)
T₁ nativo					
Bull et al. ⁵³	EA	19	shMOLLI	1,5	0,65
Lee et al. ⁵⁴	EA	20	MOLLI	3	0,77
De Meester de Ravenstein et al. ⁵⁵	VPC	31	MOLLI	3	–0,18 ^a
T₁ poscontraste					
Iles et al. ⁸	Trasplante	6	GRE-VAST	1,5	–0,70
Sibley et al. ⁵⁶	Diversas	47	Look-Locker	1,5	–0,57
Mascherbauer et al. ⁵⁷	ICFep	9	IR-GRE	1,5	–0,98
White ¹⁸	EA	18	shMOLLI	1,5	–0,46
Iles et al. ⁵⁸	ICFT ^b /MCH	12	GRE-VAST	1,5	–0,64
Miller et al. ⁴¹	ICFT ^b	6	MOLLI	1,5	–0,74
Ellims et al. ⁵⁹	MCH	9	GRE-VAST	1,5	–0,70
De Meester de Ravenstein et al. ⁵⁵	VPC	31	MOLLI	3	–0,36 ^a
VEC					
Flet et al. ²²	EA/MCH	26	IR-GRE	1,5	0,89
Fontana et al. ³¹	EA	18	shMOLLI	1,5	0,83
Mille et al. ⁴¹	ICFT ^b	6	MOLLI	1,5	0,75
White et al. ¹⁸	EA	18	shMOLLI	1,5	0,83
Aus dem Siepen et al. ⁴³	MCD	24	MOLLI	1,5	0,85
Kammerlander et al. ⁶⁰	Diversas	36	MOLLI ^c	1,5	0,49
Treibel et al. ^{16,d}	EA	18	shMOLLI	1,5	0,78
De Meester de Ravenstein et al. ⁵⁵	VPC	31	MOLLI	3	0,78

CVF: fracción de volumen de colágeno; EA: estenosis aórtica; GRE: eco de gradiente; ICFep: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; ICFT: insuficiencia cardiaca en fase terminal; IR: inversión-recuperación; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MOLLI: inversión-recuperación de *look-locker* modificada; shMOLLI: versión corta de MOLLI; VAST: muestreo temporal variable de espacio k; VEC: volumen extracelular; VPC: valvulopatía cardíaca.

^a No significativo.

^b Corazón entero.

^c MOLLI modificada.

^d Hematocrito estimado.

Tabla 4Cambios del T₁ nativo y el volumen extracelular en diferentes enfermedades

	T ₁ nativo	Volumen extracelular
Hipertensión	↑	↑
Diabetes mellitus	↑	↑
Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada	↑	↑
Infarto agudo de miocardio	↑↑	↑↑
Infarto crónico de miocardio	↑	↑↑
Miocarditis	↑↑	↑
Otras miocardiopatías inflamatorias	↑	↑
Amiloidosis	↑↑	↑↑
Enfermedad de Anderson-Fabry	↓	↔
Hemosiderosis	↓	↔ ↑
Miocardiopatía hipertrófica	↑	↑
Miocardiopatía dilatada	↑	↑
Cardiopatía congénita	?	↑
Valvulopatía	↑	↑

↑: aumento; ↓: disminución; ↔: sin cambio; ?: desconocido.

y la cantidad de colágeno, habitualmente de un modo menos uniforme que con el VEC (tabla 3). Este tiende a proporcionar valores superiores a los de la fracción de volumen de colágeno, lo que probablemente refleje que el espacio intersticial no está ocupado exclusivamente por tejido conjuntivo.

Los datos de validación histológica del mapeo T₂ escasean mucho más. Hasta el momento, solo una publicación ha demostrado elevación del T₂ en casos de miocarditis confirmada mediante biopsia⁵¹ y se ha comparado una secuencia de mapeo T₂ moderna con el contenido de agua real del miocardio empleando las intensidades de campo de uso actual⁶¹.

MAPEO T₁ Y T₂ CLÍNICO

El mapeo T₁ es el más ampliamente utilizado en los estudios clínicos. Con la excepción de los trastornos de acumulación de hierro y lípidos, las enfermedades del miocardio causan elevaciones del T₁ nativo (tabla 4). No es de extrañar que el VEC aumente también en la mayoría de los trastornos, en especial el infarto de miocardio (IM) y la amiloidosis (tabla 4). El mapeo T₂ se ha utilizado principalmente en la enfermedad isquémica aguda y en la inflamatoria.

Insuficiencia cardíaca clínica y preclínica

Se ha demostrado una reducción del tiempo T₁ poscontraste tanto en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI) reducida como en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, con correlaciones con el grado de disfunción diastólica^{8,57}. Se ha descrito también un aumento de los valores de T₁ nativo y VEC, que se ha validado en la MCD^{37,43}. El mapeo miocárdico de T₂, VEC y, en especial, T₁ nativo resultaron útiles en la identificación de las fases iniciales de la MCD no isquémica y en su diferenciación respecto al corazón del deportista en un estudio reciente⁴⁷.

Los factores de riesgo cardiovascular que contribuyen a producir la insuficiencia cardíaca y en especial la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada son, entre otros, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. En estudios recientes se ha demostrado un aumento de los valores del T₁ nativo y el VEC en

presencia de cardiopatía hipertensiva, definida como hipertrofia del VI o por alteración de la mecánica, pero no por la hipertensión en sí⁶². Se ha demostrado también un aumento independiente del VEC en la diabetes mellitus⁶³. Además, los índices de mapeo T₁ anormales que indican fibrosis se asocian con unas puntuaciones de riesgo cardiovascular crecientes en la población general, sobre todo los varones⁶⁴. Tanto en los individuos aparentemente sanos como en los que tienen enfermedad, los índices de T₁ se han relacionado con disfunción sistólica y diastólica del VI, remodelado y deterioro energético, incluso en ausencia de RTG^{20,40,42,65,66}.

En la hipertensión pulmonar, se ha demostrado un aumento del VEC en los puntos de inserción del ventrículo derecho a nivel del tabique en un modelo animal grande⁶⁷ y más recientemente en la pared libre en pacientes⁶⁸, con una asociación significativa con la hemodinámica pulmonar y la función ventricular derecha.

Cardiopatía isquémica

Las técnicas de RMC tienen una gran exactitud en la determinación de los volúmenes ventriculares y la función ventricular y presentan la ventaja adicional de ser capaces de caracterizar el miocardio y mostrar cambios asociados al daño isquémico, como necrosis/fibrosis, edema, obstrucción microvascular y hemorragia intramiocárdica⁶⁹. Los mapeos de T₁ y T₂ nativos pueden utilizarse para detectar el edema miocárdico en la lesión isquémica aguda con exactitud y reproducibilidad mayores que con las imágenes estándares potenciadas en T₂^{70,71}. La determinación del tamaño del área en riesgo mediante las elevaciones de T₁ o T₂ se ha validado mediante comparación con la técnica de microesferas fluorescentes en modelos animales⁷² y con gammagrafía en pacientes⁴⁴. El mapeo T₂ ha permitido también la realización de un análisis cuantitativo de la evolución temporal del edema tras el IM⁷³.

En el contexto del IM, se utilizó el mapeo T₁ en un estudio inicial para evaluar el infarto agudo (8 días) y crónico (6 meses). La elevación del T₁ nativo (3 desviaciones estándares por encima del valor observado en el miocardio distante) detectó el IM agudo con sensibilidad y especificidad del 96 y el 91% respectivamente, mientras que el T₁ poscontraste fue superior en la identificación del IM crónico⁷⁴. No resulta extraño que el VEC en las regiones infartadas muestre una notable elevación, generalmente ≥ 50%^{33,34,75}. Los tiempos T₁ nativos son máximos en la fase aguda y tienden a sobrestimar el tamaño del infarto, en consonancia con el mayor contenido de edema^{74,75} y, aunque luego se mantienen elevados, su especificidad es alta, pero tienen una sensibilidad baja en la detección del IM crónico⁷⁶. Los tiempos T₂ están elevados también en el IM agudo (figura 4), en el que el mapeo T₂ es nuevamente superior a las imágenes potenciadas en T₂ estándares⁵⁰. Los valores de T₁ y T₂ están reducidos cuando hay obstrucción microvascular o hemorragia intramiocárdica^{50,75}, y la presencia de una disminución del T₁ nativo en el núcleo del IM se ha relacionado con un aumento posterior del riesgo de muerte u hospitalización por insuficiencia cardíaca⁷⁷.

Recientemente se ha descrito la viabilidad de detectar isquemia durante las pruebas de estrés farmacológico sin medios de contraste determinando el T₁ nativo miocárdico⁷⁸.

Miocardiopatías inflamatorias

Miocarditis

El método estándar utilizado para el diagnóstico de la miocarditis aguda por RMC se basa en la combinación de diferentes técnicas, incluidas las imágenes potenciadas en T₂, la captación temprana de gadolinio y la RTG (criterios de Lake-Louise)⁷⁹. Sin

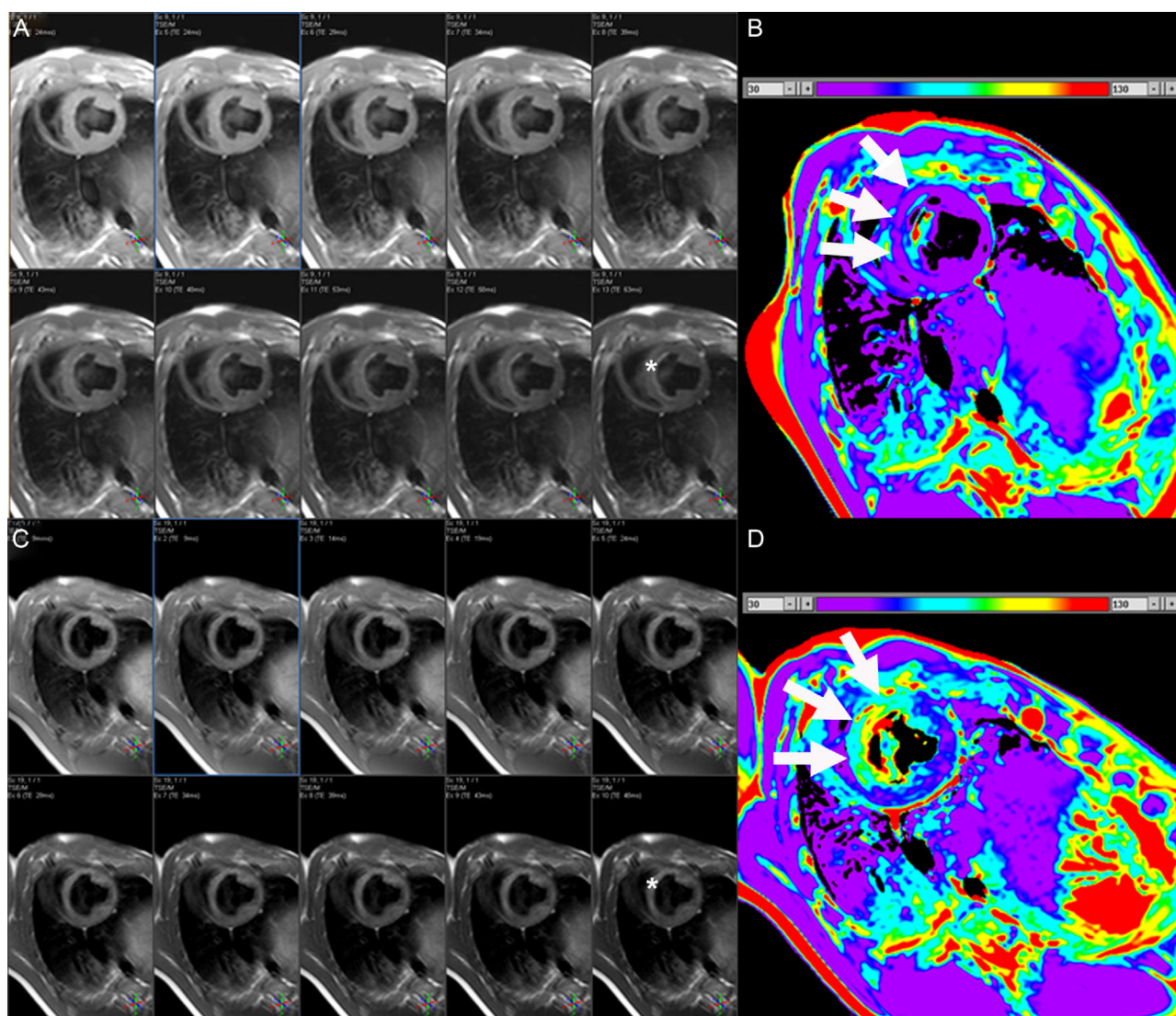


Figura 4. Proyecciones de eje corto consecutivas de una secuencia de mapeo T_2 con tiempos de eco crecientes (A y C, de izquierda a derecha y de arriba a abajo) y mapas de T_2 correspondientes (B y D) en un animal en la situación basal (A y B) y después de un infarto de miocardio inducido experimentalmente (C y D). Obsérvese la diferencia de intensidad de señal con los tiempos de eco crecientes en la parte anterior del tabique después del infarto pero no en la situación basal (asteriscos). Los mapas T_2 muestran unos valores de T_2 normales en la parte anterior del tabique en la situación basal, pero con un aumento notable después del infarto de miocardio (flechas blancas). Las barras blancas indican la gama del código de colores de los valores de T_2 . Imágenes cortesía del Dr. Javier Sánchez-González.

embargo, cada vez hay más datos que indican un rendimiento diagnóstico superior del mapeo miocárdico. El T_2 muestra una elevación anormal en la miocarditis aguda, incluso en ausencia de RTG o anomalías del movimiento de la pared apreciables visualmente, y su rendimiento es superior al de las imágenes potenciadas en T_2 estándares²⁷. En 50 pacientes con sospecha de miocarditis aguda (mediana de tiempo desde la presentación clínica inicial, 3 días), el tiempo T_1 nativo ≥ 990 ms tuvo una sensibilidad del 90% y especificidad y exactitud del 91% en la diferenciación respecto a los controles. Mostró una sensibilidad superior a la de las imágenes potenciadas en T_2 y el RTG, lo que puede ser de especial utilidad en la detección de una enfermedad focal sutil cuando no es posible la administración de gadolinio⁴⁵. En otra publicación del mismo grupo, el mapeo T_1 nativo detectó áreas afectadas significativamente mayores que las identificadas por las imágenes potenciadas en T_2 y con RTG identificó áreas de lesión en las que estas técnicas fueron negativas, y mejoró la fiabilidad diagnóstica en otro 30% de los casos⁸⁰. Se realizaron observaciones similares de mayor exactitud del T_1 nativo respecto a los criterios de Lake-Louise e incluso respecto al VEC en los casos de sospecha de miocarditis (mediana de tiempo de evolución,

3 días) empleando un umbral de T_1 nativo ≥ 1.140 ms a 3 T⁸¹. En un estudio más reciente, esos mismos autores realizaron a 34 pacientes con sospecha de miocarditis aguda (también con mediana de tiempo de 3 días) mapeo miocárdico, RMC estándar y cuantificación del *strain* longitudinal. El mapeo de T_1 y T_2 nativos mostró mayor exactitud (áreas bajo la curva de 0,95 y 0,92 respectivamente) que el VEC y los criterios estándares y mejoró hasta 0,98 cuando se combinó el T_1 nativo con el RTG³².

En otro estudio se evaluó a 104 pacientes con miocarditis aguda/subaguda diagnosticada clínicamente (mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas, 2 semanas) que presentaban un cuadro clínico inicial de insuficiencia cardíaca o dolor torácico. El VEC fue el parámetro que proporcionó mejor exactitud diagnóstica (76%), en comparación con el mapeo de T_1 y T_2 nativos (el 69 y el 63% respectivamente), y a su vez estos fueron similares a los criterios de Lake-Louise (exactitud de un 59-70%). Un uso escalonado del RTG (con alta especificidad), seguido del VEC miocárdico general ($\geq 27\%$) en caso de que el RTG fuera negativo, mejoró significativamente la exactitud diagnóstica en comparación con la de los criterios de Lake-Louise (el 90 frente al 79%; $p = 0,004$)⁴⁶. En un estudio de 165 pacientes con miocarditis diagnosticada clínicamente, se

dividió a la población en un grupo de pacientes en fase aguda ($n = 61$; mediana de tiempo tras la presentación clínica, 5 días) y un grupo en fase de convalecencia ($n = 67$; mediana, 6 meses). Mientras que el mapeo T_1 nativo mostró la máxima exactitud (99%) en la fase aguda, superando nuevamente a la de la RMC estándar, en la fase de convalecencia el RTG fue superior (exactitud del 94%). Los autores demostraron que la miocarditis aguda puede identificarse de manera independiente por un T_1 nativo > 5 desviaciones estándares por encima de la media del intervalo de normalidad, mientras que la convalecencia se define mejor por un T_1 nativo anormal > 2 desviaciones estándares o por la presencia de RTG, lo que luego se validó en una cohorte independiente⁸². En 31 pacientes con insuficiencia cardíaca de nueva aparición (mediana de tiempo desde la presentación clínica, 1 mes), el mapeo T_2 permitió diferenciar a los pacientes con y sin inflamación demostrada histológicamente, con una exactitud moderada (área bajo la curva = 0,78), mientras que esto no fue posible con los criterios estándares, el T_1 nativo o el VEC⁵¹.

En conjunto, estos resultados apuntan a un posible papel importante del mapeo miocárdico en la evaluación de la miocarditis, si bien, y de modo similar a lo que ocurre con los criterios de Lake-Louise, es probable que la exactitud y la utilidad de los diferentes índices dependan de la forma de presentación clínica y el estadio de la enfermedad.

Otras

Se han descrito valores elevados de los tiempos T_1 y T_2 nativos en series pequeñas de pacientes con miocardiopatía de

tako-tsubo^{27,71}. De manera análoga, más de la mitad de una serie de 50 pacientes con sarcoidosis extracardiaca demostrada presentaron valores de T_2 elevados independientemente de la presencia de RTG⁸³. Después del trasplante cardíaco, la prolongación del T_2 miocárdico puede ser un signo de rechazo o rechazo inminente, y se normaliza tras el tratamiento inmunosupresor^{52,84}.

Los estudios preliminares indican otro posible uso del mapeo de RMC para detectar la afección cardíaca en trastornos autoinmunitarios. En una serie de 24 pacientes con lupus eritematoso sistémico, se observaron aumentos del tiempo T_2 en comparación con los controles, lo cual indica inflamación miocárdica subclínica⁸⁵. En otros estudios se han descrito aumentos del T_1 nativo y el VEC en la artritis reumatoide y la esclerodermia sistémica, que están correlacionados con los marcadores de la actividad de la enfermedad^{86,87}, así como en el lupus⁸⁸, de manera independiente de la presencia de RTG. No está claro si estas alteraciones reflejan inflamación, fibrosis difusa o ambas.

Miocardiopatías infiltrantes y de depósito

Amiloidosis

En la amiloidosis cardíaca, la RMC muestra con frecuencia un patrón característico de RTG general con predominio subendocárdico, junto con una cinética del gadolinio anormal en el miocardio y en el total de la sangre⁸⁹. Aunque la RMC muestra ya gran exactitud, el mapeo de T_1 puede aportar información adicional (figura 5).

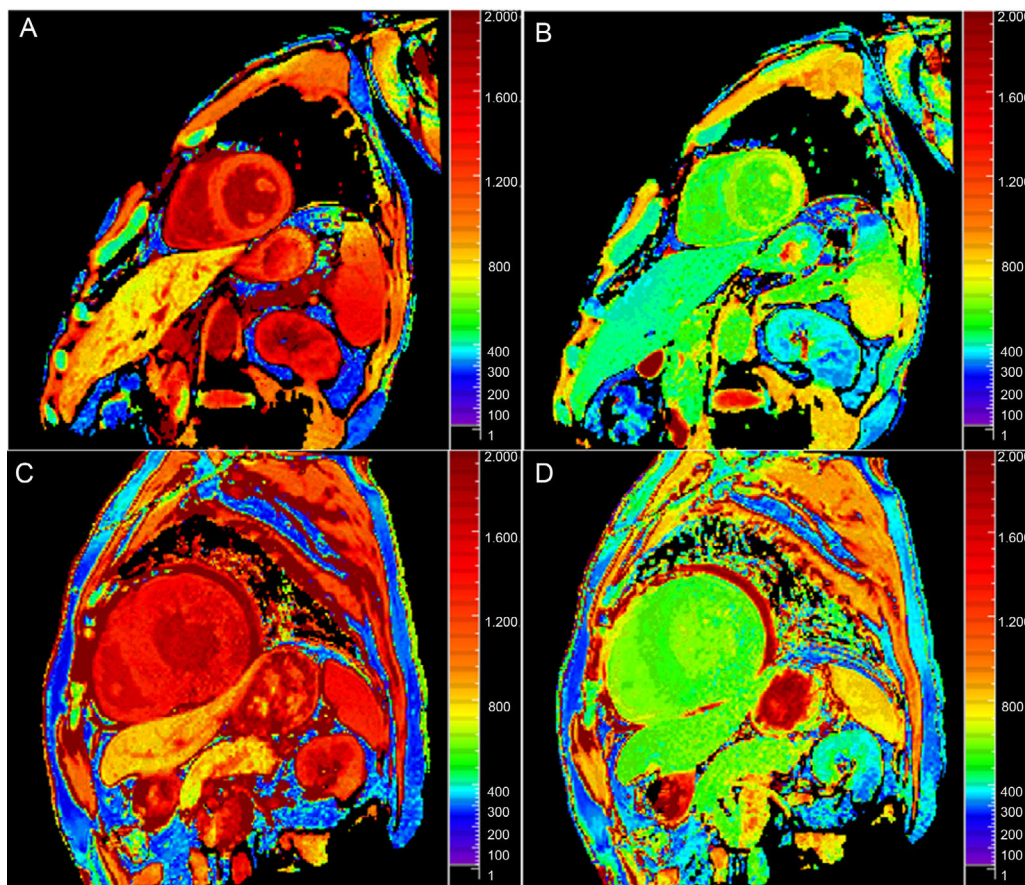


Figura 5. Mapas de T_1 nativo (A y C) y T_1 poscontraste (B y D) a 3 T en pacientes sin (fila superior) y con amiloidosis cardíaca (fila inferior). Obsérvese el aumento del T_1 nativo y la disminución del T_1 poscontraste en la amiloidosis, que se traduce en un aumento notable del volumen extracelular (el 21 frente al 46% respectivamente).

El T_1 nativo presenta una elevación anormal en diferentes formas de amiloidosis cardíaca. En 51 pacientes con amiloidosis primaria, el T_1 miocárdico ($1,5 T$) presentó una elevación significativa en los que tenían afección cardíaca (1.140 ± 61 ms) en comparación con los participantes sanos (958 ± 20 ms; $p < 0,001$). El T_1 aumentó a pesar de que la presencia de afección cardíaca fuera incierta (1.048 ± 48 ms) o se pensara que no la había (1.009 ± 31 ms; $p < 0,01$ en ambos casos). Un valor de corte de 1.020 ms tuvo una exactitud del 92% en la identificación de afección cardíaca posible o definida⁹⁰. En otra serie de 79 pacientes con amiloidosis primaria y 85 con amiloidosis hereditaria por mutación del gen de la transtiretina, se observaron aumentos del T_1 en ambos tipos, que fueron significativos en comparación con los controles y con pacientes con MCH (área bajo la curva = $0,85$ frente a estos). En la amiloidosis hereditaria por transtiretina, el tiempo T_1 está correlacionado con la carga de amiloide determinada mediante gammagrafía⁹¹. Un estudio de mayor tamaño⁹² confirmó estas observaciones y la mayor elevación del T_1 en la amiloidosis de cadena ligera (1.126 ± 70 ms) en comparación con la amiloidosis hereditaria por transtiretina (1.101 ± 46 ms; $p < 0,05$). Como ya se ha mencionado, el VEC muestra una notable elevación en la amiloidosis, habitualmente del orden de un 40–70%^{20,92–94}, incluso en segmentos sin RTG o aumento del grosor de la pared evidentes⁹³. De nuevo, parece que haya diferencias entre los distintos subtipos de amiloidosis, con mayor VEC en la variante de transtiretina (el $58 \pm 6\%$ frente al $54 \pm 7\%$; $p = 0,001$)⁹².

El VEC y el T_1 miocárdico nativo muestran correlación con los marcadores de la gravedad de la enfermedad en la amiloidosis, como el grosor de la pared, la disfunción sistólica y diastólica, las anomalías electrocardiográficas, los biomarcadores séricos y la clase funcional^{90,92–94}.

Enfermedad de Anderson-Fabry

La enfermedad de Anderson-Fabry es un trastorno lipídico minoritario e infradiagnosticado que cursa con hipertrofia del VI. A diferencia de lo que ocurre en otros trastornos infiltrantes, el T_1 nativo está acortado, pero el VEC se mantiene normal y el grado de reducción se correlaciona con el contenido lipídico⁹⁵. En un estudio se evaluó a pacientes con enfermedad de Anderson-Fabry ($n = 44$) o hipertrofia del VI de otras etiologías ($n = 105$) y controles sanos ($n = 67$). El T_1 septal nativo fue inferior en los pacientes con enfermedad de Anderson-Fabry que en los controles y superior en los casos de hipertrofia (882 ± 47 , and 968 ± 32 y 1.018 ± 74 ms respectivamente; $p < 0,0001$). No hubo solapamiento entre la enfermedad de Anderson-Fabry y otras formas de hipertrofia, y es

importante resaltar que fue anormal en los pacientes genéticamente positivos que tenían un grosor normal de la pared⁹⁶.

Hemosiderosis

La sobrecarga de hierro es otro trastorno que causa un significativo acortamiento del T_1 . El hierro férrico altera el campo magnético local, y se caracteriza generalmente por una reducción del T_2^* (ampliamente utilizado en la práctica clínica)². En el contexto de la sobrecarga de hierro miocárdica, el T_1 acortado muestra también una intensa correlación con el $T_2^{*97,98}$ y se ha validado histológicamente en modelos animales⁹⁹. En consecuencia, el mapeo del T_1 nativo puede pasar a ser un método alternativo para la detección del hierro cardíaco ($T_1 < 900$ ms a $1,5 T$) y su cuantificación, con las posibles ventajas de presentar menos artefactos de imagen, una mejor identificación de la carga de hierro leve y una mayor reproducibilidad⁹⁷. El T_2 se correlaciona también con el T_2^* y el grado de depósito de hierro⁹⁹, y se ha descrito una asociación inversa más débil (pero significativa) entre el T_2^* y el VEC⁹⁸.

Miocardopatía hipertrófica

En un estudio de 130 pacientes con MCH y 25 controles, se utilizó el mapeo T_1 para evaluar los patrones regional y difuso de la fibrosis miocárdica. Los tiempos T_1 poscontraste se redujeron en la MCH (figura 6) y, mientras que una mayor cantidad de RTG se asoció a reducción de la función sistólica del VI y menor obstrucción del tracto de salida, los pacientes con valores de T_1 poscontraste inferiores sufrieron mayor deterioro sistólico y más disnea⁵⁹.

El T_1 nativo y el VEC están aumentados también en la MCH^{34,37,65}. Se han descrito anomalías del T_1 nativo en segmentos miocárdicos sin RTG en pacientes con MCH^{37,65}, aunque el VEC fue similar al de los controles sanos en un estudio¹⁰⁰. Esto puede explicarse por la presencia simultánea de miocitos hipertróficos; por lo tanto, el VEC total ($VEC \times$ masa miocárdica) puede ser un mejor indicador de la expansión en los pacientes con MCH o amiloidosis⁹². Parece que el VEC, y en especial el mapeo de T_1 nativo, pueden diferenciar tanto la MCH de la cardiopatía hipertensiva como a los pacientes portadores de una mutación sarcomérica de los controles normales, incluso en ausencia de hipertrofia del VI o RTG^{42,101}. Estos datos aportan respaldo adicional al concepto de que el remodelado fibroso se desencadena de manera temprana en el proceso de la enfermedad.

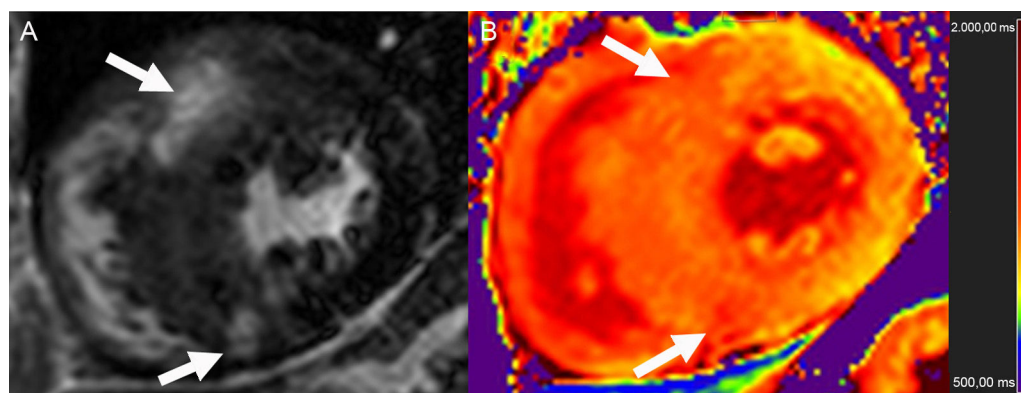


Figura 6. Proyección de eje corto de realce tardío de gadolinio (A) y mapa de T_1 nativo correspondiente a $3 T$ (B) en un paciente con miocardiopatía hipertrófica. Obsérvese el aumento de T_1 en el tabique en comparación con la pared lateral, en especial en las áreas de captación tardía de gadolinio (flechas).

El *Hypertrophic Cardiomyopathy Registry* (NCT01915615) es un estudio multicéntrico internacional que se está llevando a cabo actualmente y en el que se pretende incluir a un total de 2.750 pacientes con MCH; se espera que aporte una perspectiva importante respecto al posible valor clínico del mapeo T₁ en esta enfermedad¹⁰².

Cardiopatía congénita

Se realizó un mapeo T₁ en el ventrículo sistémico de 50 pacientes adultos con diversas anomalías congénitas, y se observó un aumento del VEC, en especial en los casos de ventrículo derecho sistémico o cardiopatía cianótica¹⁰³. Una publicación reciente ha observado también una fibrosis miocárdica difusa en pacientes con tetralogía de Fallot reparada y señala que los valores de VEC biventriculares estaban aumentados y mostraban correlación positiva, probablemente secundaria a una interacción interventricular adversa. El aumento del VEC se asoció tanto a la sobrecarga de volumen del ventrículo derecho como a la arritmia¹⁰⁴, y es posible que tenga alguna utilidad para establecer el pronóstico de estos pacientes¹⁰⁵.

Valvulopatías cardíacas

Como se indica en la [tabla 3](#), varios estudios de validación han demostrado un aumento del T₁ miocárdico nativo y el VEC en los pacientes con estenosis aórtica, que se ha asociado a un aumento de la fibrosis intersticial en las muestras histológicas. En pacientes jóvenes con estenosis aórtica congénita, el VEC fue superior al de los participantes sanos y mostró correlación con los índices ecográficos de la disfunción diastólica¹⁰⁶. Aunque en este estudio el VEC no mostró asociación con la gravedad de la estenosis, los estudios realizados en pacientes adultos de más edad con una enfermedad degenerativa han mostrado correlaciones de este tipo, así como asociación con el deterioro de las funciones diastólica y sistólica del VI^{53,54,107}.

Por lo que respecta a las lesiones con insuficiencia valvular, en un estudio transversal se comparó a 35 pacientes con insuficiencia mitral degenerativa primaria moderada o grave, asintomática y sin indicación de clase I para el tratamiento quirúrgico, con controles apareados por edad y sexo. El VEC estaba aumentado en los pacientes y se asoció a aumento del volumen del VI y la aurícula izquierda y reducción de la función sistólica y el consumo máximo de oxígeno¹⁰⁸.

Pronóstico

El posible valor pronóstico de los índices de mapeo está siendo objeto de intenso estudio. Los estudios iniciales indican que el VEC puede tener como mínimo el mismo valor pronóstico que la fracción de eyección del VI y resaltan el papel del intersticio miocárdico como causa de la «vulnerabilidad» del paciente^{63,109}. En una serie amplia de un solo centro¹⁰⁹ con un total de 1.172 pacientes consecutivos sin amiloidosis, MCH ni miocardiopatía de estrés remitidos a una RMC, se demostró un aumento del riesgo de muerte u hospitalización por insuficiencia cardíaca a lo largo de una mediana de 1,7 años (por cada 5% de aumento del VEC, *hazard ratio* [HR] = 1,85; IC95%, 1,50-2,27), tras un ajuste respecto a múltiples factores de confusión como edad, fracción de eyección del VI y tamaño del IM. El mismo grupo describió un valor pronóstico comparable en los pacientes diabéticos⁶³. En otra serie de 473 pacientes consecutivos remitidos a RMC que no presentaban MCH, amiloide ni enfermedad de Anderson-Fabry, el VEC fue un factor predictivo de los eventos cardiovasculares posteriores, si

bien no mantuvo la significación estadística tras introducir un ajuste respecto a las variables clínicas⁶⁰. El VEC calculado sin determinación directa del hematocrito mostró también capacidad predictiva de mortalidad (por cada 5% de aumento del VEC, HR = 1,9; IC95%, 1,55-2,31)¹⁶.

Los estudios mencionados han investigado las asociaciones del mapeo T₁ en poblaciones no seleccionadas remitidas a un examen de RMC. Más recientemente, en un registro prospectivo multicéntrico se identificó el T₁ nativo como el más potente factor independiente predictivo de muerte y hospitalización por insuficiencia cardíaca en 637 pacientes con MCD no isquémica seguidos una mediana de 22 meses¹¹⁰. En otro estudio prospectivo de 100 pacientes con MCD isquémica y no isquémica a los que se implantó un desfibrilador, se identificó que el T₁ nativo era un factor independiente predictivo de tratamiento antiarrítmico apropiado durante el seguimiento¹¹¹. En un estudio prospectivo de 100 pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, el T₁ poscontraste, el área auricular izquierda y la resistencia vascular pulmonar mostraron asociación significativa con los resultados (muerte u hospitalización por insuficiencia cardíaca)⁵⁷. En la amiloidosis cardíaca, la determinación visual del T₁ miocárdico poscontraste anormal y de la cinética del contraste en una secuencia de *look-locker* fue el más potente factor predictivo de la mortalidad (HR ajustada = 5,5; IC95%, 2,7-11,0; p < 0,0001) en 90 pacientes con sospecha de afección cardíaca¹¹². En una serie reciente de 100 pacientes con amiloidosis primaria seguidos una mediana de 23 meses, tanto el T₁ nativo (> 1.044 ms a 1,5 T) como el VEC (> 45%) fueron marcadores del aumento de riesgo de muerte, y el VEC continuó mostrando asociación significativa con la mortalidad en los modelos multivariados (HR ajustada = 4,4; IC95%, 1,4-14,4; p = 0,01)⁹⁴.

Aunque la demostración de la presencia de edema en las imágenes potenciadas en T₂ estándar se ha relacionado con los resultados clínicos en los síndromes coronarios agudos¹¹³, aún no se ha realizado ningún estudio que haya explorado las posibles consecuencias pronósticas del mapeo T₂.

PERSPECTIVAS FUTURAS

El mapeo miocárdico con RMC se está convirtiendo rápidamente en un método útil para el diagnóstico y la caracterización de diversas miocardiopatías, y proporciona mediciones cuantitativas objetivas, incluso sin necesidad de utilizar medios de contraste. No obstante, continúan existiendo diversas dificultades que será preciso superar antes de que pueda implantarse un uso clínico generalizado. Como ya se ha comentado, cada uno de los diferentes métodos utilizados para la cuantificación de los tiempos T₁ y T₂ del miocardio tiene puntos fuertes y limitaciones específicas, y proporciona valores ligeramente diferentes ([tabla 1](#) y [tabla 2](#)). En consecuencia, habrá que estandarizar el mapeo miocárdico de modo similar a lo que se ha hecho con las imágenes de RTG. Mientras tanto, los resultados pueden no ser necesariamente extrapolables entre las diversas secuencias, los diversos proveedores o los distintos centros, y las unidades que realicen mapeos T₁ y T₂ deben desarrollar su propia serie de valores de referencia normales^{6,15}. La mayoría de las secuencias son sensibles a la presencia de arritmias y existe también la posibilidad de que se produzcan errores en la adquisición o el análisis^{6,24,48}; no obstante, hay una buena reproducibilidad entre estudios y escáneres, en especial por lo que respecta al mapeo T₁^{29,35,55,114}, pero también para el mapeo T₂^{26,48}. Esto indica potencial para el uso en ensayos clínicos¹¹⁵ y se ha demostrado ya en modelos animales la viabilidad de usarlo para evaluar el efecto de los tratamientos¹¹⁶. Sin embargo, es preciso reconocer que el mapeo miocárdico todavía no está disponible de manera generalizada y continúa

teniendo en gran parte un uso de investigación; en Estados Unidos no se ha autorizado todavía su uso clínico.

De manera similar a lo que ocurre con el RTG, las anomalías de los tiempos de relajación del miocardio no son específicas. Aunque la prolongación del T_2 refleja en gran parte la presencia de inflamación, y el número de enfermedades que causan un acortamiento del T_1 nativo es pequeño, se puede observar aumento del T_1 nativo y el VEC en prácticamente cualquier trastorno cardíaco (tabla 4). Así pues, los mapas miocárdicos tienen actualmente escasa utilidad como técnicas para uso aislado y es necesario interpretarlas en el contexto clínico. Además, la capacidad diagnóstica del mapeo miocárdico se ha evaluado a menudo mediante la comparación con controles sanos, mientras que en la práctica clínica se desea con más frecuencia un diagnóstico diferencial para pacientes que presentan síntomas similares a los de la posible enfermedad de referencia. Por último, serán necesarios más estudios y de mayor tamaño para establecer el valor diagnóstico y pronóstico adicional que aporta el mapeo de RMC al tener en cuenta otras variables clínicas, así como su potencial para orientar las intervenciones terapéuticas.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Valbuena-Lopez S, Hinojar R, Puntmann VO. Cardiovascular magnetic resonance in cardiology practice: a concise guide to image acquisition and clinical interpretation. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:202–10.
- Salerno M, Kramer CM. Advances in parametric mapping with CMR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:806–22.
- Plewes DB, Kucharczyk W. Physics of MRI: a primer. *J Magn Reson Imaging*. 2012;35:1038–54.
- Baessler B, Schaarschmidt F, Stehning C, Schnackenburg B, Maintz D, Bunck AC. A systematic evaluation of three different cardiac T2-mapping sequences at 1.5 and 3 T in healthy volunteers. *Eur J Radiol*. 2015;84:2161–70.
- Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JA. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:891–903.
- Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, Piechnik SK, Robson MD, Ugander M, et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:92.
- Taylor AJ, Salerno M, Dharmakumar R, Jerosch-Herold M. T1 mapping: basic techniques and clinical applications. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:67–81.
- Iles L, Pfluger H, Phrommintikul A, Cherayath J, Aksit P, Gupta SN, et al. Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1574–80.
- Messroghli DR, Plein S, Higgins DM, Walters K, Jones TR, Ridgway JP, et al. Human myocardium: single-breath-hold MR T1 mapping with high spatial resolution-reproducibility study. *Radiology*. 2006;238:1004–12.
- Messroghli DR, Greiser A, Frohlich M, Dietz R, Schulz-Menger J. Optimization and validation of a fully-integrated pulse sequence for modified look-locker inversion-recovery (MOLLI) T1 mapping of the heart. *J Magn Reson Imaging*. 2007;26:1081–6.
- Gai ND, Sandfort V, Liu S, Lima JA, Bluemke DA. Dose correction for postcontrast T1 mapping of the heart: the MESA study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32:271–9.
- Piechnik SK, Ferreira VM, Dall'Armellina E, Cochlin LE, Greiser A, Neubauer S, 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.
- Arheden H, Saeed M, Higgins CB, Gao DW, Bremerich J, Wytenbach R, et al. Measurement of the distribution volume of gadopentetate dimeglumine at echo-planar MR imaging to quantify myocardial infarction: comparison with ^{99m}Tc -DTPA autoradiography in rats. *Radiology*. 1999;211:698–708.
- Nacif MS, Turbey EB, Gai N, Nazarian S, Van der Geest RJ, Noureldin RA, et al. Myocardial T1 mapping with MRI: comparison of look-locker and MOLLI sequences. *J Magn Reson Imaging*. 2011;34:1367–73.
- Schelbert EB, Messroghli DR. State of the Art: Clinical applications of cardiac T1 mapping. *Radiology*. 2016;238:658–76.
- Treibel TA, Fontana M, Maestrini V, Castelletti S, Rosmini S, Simpson J, et al. Automatic measurement of the myocardial interstitium: synthetic extracellular volume quantification without hematocrit sampling. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:54–63.
- Schelbert EB, Testa SM, Meier CG, Ceyrolles WJ, Levenson JE, Blair AJ, et al. Myocardial extravascular extracellular volume fraction measurement by gadolinium cardiovascular magnetic resonance in humans: slow infusion vs bolus. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011;13:16.
- White SK, Sado DM, Fontana M, Bannyersad SM, Maestrini V, Flett AS, et al. T1 mapping for myocardial extracellular volume measurement by CMR: bolus only vs primed infusion technique. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:955–62.
- Dabir D, Child N, Kalra A, Rogers T, Gebker R, Jabbour A, et al. Reference values for healthy human myocardium using a T1 mapping methodology: results from the International T1 Multicenter cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16:69.
- Mongeon FP, Jerosch-Herold M, Coelho-Filho OR, Blankstein R, Falk RH, Kwong RY. Quantification of extracellular matrix expansion by CMR in infiltrative heart disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:897–907.
- Higgins CB, Herfkens R, Lipton MJ, Sievers R, Sheldon P, Kaufman L, et al. Nuclear magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction in dogs: alterations in magnetic relaxation times. *Am J Cardiol*. 1983;52:184–8.
- Flett AS, Hayward MP, Ashworth MT, Hansen MS, Taylor AM, Elliott PM, et al. Equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance for the measurement of diffuse myocardial fibrosis: preliminary validation in humans. *Circulation*. 2010;122:138–44.
- Messroghli DR, Radjenovic A, Kozierke S, Higgins DM, Sivananthan MU, Ridgway JP. Modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) for high-resolution T1 mapping of the heart. *Magn Reson Med*. 2004;52:141–6.
- Kellman P, Hansen MS. T1-mapping in the heart: accuracy and precision. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16:2.
- Giri S, Chung YC, Merchant A, Mihai G, Rajagopalan S, Raman SV, et al. T2 quantification for improved detection of myocardial edema. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11:56.
- Sprinkart AM, Luetkens JA, Traber F, Doerner J, Gieseke J, Schnackenburg B, et al. Gradient Spin Echo (GraSE) imaging for fast myocardial T2 mapping. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:12.
- Thavendiranathan P, Walls M, Giri S, Verhaert D, Rajagopalan S, Moore S, et al. Improved detection of myocardial involvement in acute inflammatory cardiomyopathies using T2 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:102–10.
- Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Prothmann M, Dieringer MA, Wassmuth R, Greiser A, Schwenke C, et al. Myocardial T1 and T2 mapping at 3 T: reference values, influencing factors and implications. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:53.
- Rogers T, Dabir D, Mahmoud I, Voigt T, Schaeffter T, Nagel E, et al. Standardization of T1 measurements with MOLLI in differentiation between health and disease—the ConSept study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:78.
- Reiter U, Reiter G, Dorr K, Greiser A, Maderthaner R, Fuchsjäger M. Normal diastolic and systolic myocardial T1 values at 1.5-T MR imaging: correlations and blood normalization. *Radiology*. 2014;271:365–72.
- Fontana M, White SK, Bannyersad SM, Sado DM, Maestrini V, Flett AS, et al. Comparison of T1 mapping techniques for ECV quantification. Histological validation and reproducibility of ShMOLLI vs multibreath-hold T1 quantification equilibrium contrast CMR. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:88.
- Luetkens JA, Homs R, Sprinkart AM, Doerner J, Dabir D, Kuettling DL, et al. Incremental value of quantitative CMR including parametric mapping for the diagnosis of acute myocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:154–61.
- Kellman P, Wilson JR, Xue H, Bandettini WP, Shanbhag SM, Druey KM, et al. Extracellular volume fraction mapping in the myocardium, part 2: initial clinical experience. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:64.
- Sado DM, Flett AS, Bannyersad SM, White SK, Maestrini V, Quarta G, et al. Cardiovascular magnetic resonance measurement of myocardial extracellular volume in health and disease. *Heart*. 2012;98:1436–41.
- Piechnik SK, Ferreira VM, Lewandowski AJ, Ntusi NA, Banerjee R, Holloway C, et al. Normal variation of magnetic resonance T1 relaxation times in the human population at 1.5 T using ShMOLLI. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:13.
- Liu CY, Liu YC, Wu C, Armstrong A, Volpe GJ, Van der Geest RJ, et al. Evaluation of age-related interstitial myocardial fibrosis with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1280–7.
- Puntmann VO, Voigt T, Chen Z, Mayr M, Karim R, Rhode K, et al. Native T1 mapping in differentiation of normal myocardium from diffuse disease in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:475–84.
- Neilan TG, Coelho-Filho OR, Shah RV, Abbasi SA, Heydari B, Watanabe E, et al. Myocardial extracellular volume fraction from T1 measurements in healthy volunteers and mice: relationship to aging and cardiac dimensions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:672–83.
- Liu CY, Bluemke DA, Gerstenblith G, Zimmerman SL, Li J, Zhu H, et al. Reference values of myocardial structure, function, and tissue composition by cardiac magnetic resonance in healthy African-Americans at 3 T and their relations to serologic and cardiovascular risk factors. *Am J Cardiol*. 2014;114:789–95.
- Ugander M, Oki AJ, Hsu LY, Kellman P, Greiser A, Aletras AH, et al. Extracellular volume imaging by magnetic resonance imaging provides insights into overt and sub-clinical myocardial pathology. *Eur Heart J*. 2012;33:1268–78.

41. Miller CA, Naish JH, Bishop P, Coutts G, Clark D, Zhao S, et al. Comprehensive validation of cardiovascular magnetic resonance techniques for the assessment of myocardial extracellular volume. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:373–83.
42. Hinojar R, Varma N, Child N, Goodman B, Jabbour A, Yu CY, et al. T1 mapping in discrimination of hypertrophic phenotypes: hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy: findings from the International T1 Multicenter Cardiovascular Magnetic Resonance Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003285>
43. Aus dem Siepen F, Buss SJ, Messroghli D, Andre F, Lossnitzer D, Seitz S, et al. T1 mapping in dilated cardiomyopathy with cardiac magnetic resonance: quantification of diffuse myocardial fibrosis and comparison with endomyocardial biopsy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:210–6.
44. Langhans B, Nadjiri J, Jahnichen C, Kastrati A, Martinoff S, Hadamitzky M. Reproducibility of area at risk assessment in acute myocardial infarction by T1- and T2-mapping sequences in cardiac magnetic resonance imaging in comparison to Tc99m-sestamibi SPECT. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30:1357–63.
45. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Ntusi N, et al. T1 mapping for the diagnosis of acute myocarditis using CMR: comparison to T2-weighted and late gadolinium enhanced imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:1048–58.
46. Radunski UK, Lund GK, Stehning C, Schnackenburg B, Bohnen S, Adam G, et al. CMR in patients with severe myocarditis: diagnostic value of quantitative tissue markers including extracellular volume imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:667–75.
47. Mordi I, Carrick D, Bezerra H, Tzemos N. T1 and T2 mapping for early diagnosis of dilated non-ischaemic cardiomyopathy in middle-aged patients and differentiation from normal physiological adaptation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:797–803.
48. Wassmuth R, Prothmann M, Utz W, Dieringer M, Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Greiser A, et al. Variability and homogeneity of cardiovascular magnetic resonance myocardial T2-mapping in volunteers compared with patients with edema. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:27.
49. Bonner F, Janzarik N, Jacoby C, Spieker M, Schnackenburg B, Range F, et al. Myocardial T2 mapping reveals age- and sex-related differences in volunteers. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:9.
50. Verhaert D, Thavendiranathan P, Giri S, Mihai G, Rajagopalan S, Simonetti OP, et al. Direct T2 quantification of myocardial edema in acute ischemic injury. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4:269–78.
51. Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Kandolf R, Stehning C, Schnackenburg B, et al. Performance of T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance to detect active myocarditis in patients with recent-onset heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.003073>
52. Usman AA, Taimen K, Wasielewski M, McDonald J, Shah S, Giri S, et al. Cardiac magnetic resonance T2 mapping in the monitoring and follow-up of acute cardiac transplant rejection: a pilot study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:782–90.
53. Bull S, White SK, Piechnik SK, Flett AS, Ferreira VM, Loudon M, et al. Human non-contrast T1 values and correlation with histology in diffuse fibrosis. *Heart*. 2013;99:932–7.
54. Lee SP, Lee W, Lee JM, Park EA, Kim HK, Kim YJ, et al. Assessment of diffuse myocardial fibrosis by using MR imaging in asymptomatic patients with aortic stenosis. *Radiology*. 2015;274:359–69.
55. De Meester de Ravenstein C, Bouzin C, Lazam S, Boulif J, Amzulescu M, Melchior J, et al. 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;17:48.
56. Sibley CT, Noureldin RA, Gai N, Nacif MS, Liu S, Turkbey EB, et al. T1 mapping in cardiomyopathy at cardiac MR: comparison with endomyocardial biopsy. *Radiology*. 2012;265:724–32.
57. Mascherbauer J, Marzluf BA, Tufaro C, Pfaffenberger S, Graf A, Wexberg P, et al. Cardiac magnetic resonance postcontrast T1 time is associated with outcome in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:1056–65.
58. Iles LM, Ellims AH, Llewellyn H, Hare JL, Kaye DM, McLean CA, et al. Histological validation of cardiac magnetic resonance analysis of regional and diffuse interstitial myocardial fibrosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:14–22.
59. Ellims AH, Iles LM, Ling LH, Chong B, Macciocia I, Slavin GS, et al. A comprehensive evaluation of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy with cardiac magnetic resonance imaging: linking genotype with fibrotic phenotype. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:1108–16.
60. Kammerlander AA, Marzluf BA, Zotter-Tufaro C, Aschauer S, Duca F, Bachmann A, et al. T1 Mapping by CMR imaging: from histological validation to clinical implication. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:14–23.
61. Fernandez-Jimenez R, Sanchez-Gonzalez J, Agüero J, Del Trigo M, Galan-Arriola C, Fuster V, et al. Fast T2 gradient-spin-echo (T2-GrASE) mapping for myocardial edema quantification: first in vivo validation in a porcine model of ischemia/reperfusion. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:92.
62. Kuruvilla S, Janardhanan R, Antkowiak P, Keeley EC, Adenaw N, Brooks J, et al. Increased extracellular volume and altered mechanics are associated with LVH in hypertensive heart disease, not hypertension alone. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8:172–80.
63. Wong TC, Piehler KM, Kang IA, Kadakkal A, Kellman P, Schwartzman DS, et al. Myocardial extracellular volume fraction quantified by cardiovascular magnetic resonance is increased in diabetes and associated with mortality and incident heart failure admission. *Eur Heart J*. 2014;35:657–64.
64. Yi CJ, Wu CO, Tee M, Liu CY, Volpe GJ, Prince MR, et al. The association between cardiovascular risk and cardiovascular magnetic resonance measures of fibrosis: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:15.
65. Dass S, Suttie JJ, Piechnik SK, Ferreira VM, Holloway CJ, Banerjee R, et al. Myocardial tissue characterization using magnetic resonance noncontrast T1 mapping in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:726–33.
66. Donekal S, Venkatesh BA, Liu YC, Liu CY, Yoneyama K, Wu CO, et al. Interstitial fibrosis, left ventricular remodeling, and myocardial mechanical behavior in a population-based multiethnic cohort: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:292–302.
67. Garcia-Alvarez A, Garcia-Lunar I, Pereda D, Fernandez-Jimenez R, Sanchez-Gonzalez J, Mirelis JG, et al. Association of myocardial T1-mapping CMR with hemodynamics and RV performance in pulmonary hypertension. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8:76–82.
68. Mehta BB, Auger DA, Gonzalez JA, Workman V, Chen X, Chow K, et al. Detection of elevated right ventricular extracellular volume in pulmonary hypertension using Accelerated and Navigator-Gated Look-Locker Imaging for Cardiac T1 Estimation (ANGIE) cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:110.
69. Pozo E, Sanz J. Imaging techniques in the evaluation of postinfarction function and scar. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:754–64.
70. McAlindon EJ, Pufulete M, Harris JM, Lawton CB, Moon JC, Manghat N, et al. Measurement of myocardium at risk with cardiovascular MR: comparison of techniques for edema imaging. *Radiology*. 2015;275:61–70.
71. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Choudhury RP, et al. Non-contrast T1-mapping detects acute myocardial edema with high diagnostic accuracy: a comparison to T2-weighted cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:42.
72. Ugander M, Bagi PS, Oki AJ, Chen B, Hsu LY, Aletras AH, et al. Myocardial edema as detected by pre-contrast T1 and T2 CMR delineates area at risk associated with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:596–603.
73. Fernandez-Jimenez R, Sanchez-Gonzalez J, Agüero J, Garcia-Prieto J, Lopez-Martin GJ, Garcia-Ruiz JM, et al. Myocardial edema after ischemia/reperfusion is not stable and follows a bimodal pattern: imaging and histological tissue characterization. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:315–23.
74. Messroghli DR, Walters K, Plein S, Sparrow P, Friedrich MG, Ridgway JP, et al. Myocardial T1 mapping: application to patients with acute and chronic myocardial infarction. *Magn Reson Med*. 2007;58:34–40.
75. Hammer-Hansen S, Bandettini WP, Hsu LY, Leung SW, Shanbhag S, Mancini C, et al. Mechanisms for overestimating acute myocardial infarct size with gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance imaging in humans: a quantitative and kinetic study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:76–84.
76. Kali A, Choi EY, Sharif B, Kim YJ, Bi X, Spottiswoode B, et al. Native T1 mapping by 3-T CMR Imaging for characterization of chronic myocardial infarctions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8:1019–30.
77. Carrick D, Haig C, Rauhalammi S, Ahmed N, Mordi I, McEntegart M, et al. Prognostic significance of infarct core pathology revealed by quantitative non-contrast in comparison with contrast cardiac magnetic resonance imaging in reperfused ST-elevation myocardial infarction survivors. *Eur Heart J*. 2016;37:1044–59.
78. Liu A, Wijesurendra RS, Francis JM, Robson MD, Neubauer S, Piechnik SK, et al. Adenosine stress and rest T1 mapping can differentiate between ischemic, infarcted, remote, and normal myocardium without the need for gadolinium contrast agents. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:27–36.
79. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1475–87.
80. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Ntusi N, et al. Native T1-mapping detects the location, extent and patterns of acute myocarditis without the need for gadolinium contrast agents. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16:36.
81. Luetkens JA, Doerner J, Thomas DK, Dabir D, Gieseke J, Sprinkart AM, et al. Acute myocarditis: multiparametric cardiac MR imaging. *Radiology*. 2014;273:383–92.
82. Hinojar R, Foote L, Arroyo Ucar E, Jackson T, Jabbour A, Yu CY, et al. Native T1 in discrimination of acute and convalescent stages in patients with clinical diagnosis of myocarditis: a proposed diagnostic algorithm using CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8:37–46.
83. Crouser ED, Ono C, Tran T, He X, Raman SV. Improved detection of cardiac sarcoidosis using magnetic resonance with myocardial T2 mapping. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:109–12.
84. Marie PY, Angioi M, Carreaux JP, Escanyé JM, Mattei S, Tzvetanov K, et al. Detection and prediction of acute heart transplant rejection with the myocardial T2 determination provided by a black-blood magnetic resonance imaging sequence. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:825–31.
85. Zhang Y, Corona-Villalobos CP, Kiani AN, Eng J, Kamel IR, Zimmerman SL, et al. Myocardial T2 mapping by cardiovascular magnetic resonance reveals subclinical myocardial inflammation in patients with systemic lupus erythematosus. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31:389–97.

86. Ntusi NA, Piechnik SK, Francis JM, Ferreira VM, Matthews PM, Robson MD, et al. Diffuse myocardial fibrosis and inflammation in rheumatoid arthritis: insights from CMR T1 mapping. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8:526–36.
87. Ntusi NA, Piechnik SK, Francis JM, Ferreira VM, Rai AB, Matthews PM, et al. Subclinical myocardial inflammation and diffuse fibrosis are common in systemic sclerosis—a clinical study using myocardial T1-mapping and extracellular volume quantification. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16:21.
88. Puntmann VO, D'Cruz D, Smith Z, Pastor A, Choong P, Voigt T, et al. Native myocardial T1 mapping by cardiovascular magnetic resonance imaging in subclinical cardiomyopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:295–301.
89. Garcia-Pavia P, Tome-Esteban MT, Rapezzi C. Amyloidosis. Also a heart disease. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:797–808.
90. Karamitsos TD, Piechnik SK, Banypersad SM, Fontana M, Ntusi NB, Ferreira VM, et al. Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:488–97.
91. Fontana M, Banypersad SM, Treibel TA, Maestrini V, Sado DM, White SK, et al. Native T1 mapping in transthyretin amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:157–65.
92. Fontana M, Banypersad SM, Treibel TA, Abdel-Gadir A, Maestrini V, Lane T, et al. Differential Myocyte responses in patients with cardiac transthyretin amyloidosis and light-chain amyloidosis: a cardiac MR imaging study. *Radiology*. 2015;277:388–97.
93. Banypersad SM, Sado DM, Flett AS, Gibbs SD, Pinney JH, Maestrini V, et al. Quantification of myocardial extracellular volume fraction in systemic AL amyloidosis: an equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:34–9.
94. Banypersad SM, Fontana M, Maestrini V, Sado DM, Captur G, Petrie A, et al. T1 mapping and survival in systemic light-chain amyloidosis. *Eur Heart J*. 2015;36:244–51.
95. Tham EB, Haykowsky MJ, Chow K, Spavor M, Kaneko S, Khoo NS, et al. Diffuse myocardial fibrosis by T1-mapping in children with subclinical anthracycline cardiotoxicity: relationship to exercise capacity, cumulative dose and remodeling. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:48.
96. Sado DM, White SK, Piechnik SK, Banypersad SM, Treibel T, Captur G, et al. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:392–8.
97. Sado DM, Maestrini V, Piechnik SK, Banypersad SM, White SK, Flett AS, et al. Noncontrast myocardial T1 mapping using cardiovascular magnetic resonance for iron overload. *J Magn Reson Imaging*. 2015;41:1505–11.
98. Hanneman K, Nguyen ET, Thavendirathan P, Ward R, Greiser A, Jolly MP, et al. Quantification of myocardial extracellular volume fraction with cardiac MR imaging in thalassemia major. *Radiology*. 2016;279:720–30.
99. Wood JC, Otto-Duessel M, Aguilar M, Nick H, Nelson MD, Coates TD, et al. Cardiac iron determines cardiac T2*, T2, and T1 in the gerbil model of iron cardiomyopathy. *Circulation*. 2005;112:535–43.
100. Brouwer WP, Baars EN, Germans T, De Boer K, Beek AM, Van der Velden J, et al. In-vivo T1 cardiovascular magnetic resonance study of diffuse myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16:28.
101. Ho CY, Abbasi SA, Neilan TG, Shah RV, Chen Y, Heydari B, et al. T1 measurements identify extracellular volume expansion in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers with and without left ventricular hypertrophy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:415–22.
102. Kramer CM, Appelbaum E, Desai MY, Desvigne-Nickens P, DiMarco JP, Friedrich MG, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Registry: The rationale and design of an international, observational study of hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J*. 2015;170:223–30.
103. 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;3:727–34.
104. Chen CA, Dusenbery SM, Valente AM, Powell AJ, Geva T. Myocardial ECV fraction assessed by CMR is associated with type of hemodynamic load and arrhythmia in repaired tetralogy of Fallot. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:1–10.
105. Broberg CS, Huang J, Hogberg I, McLarry J, Woods P, Burchill IJ, et al. Diffuse LV myocardial fibrosis and its clinical associations in adults with repaired tetralogy of Fallot. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:86–7.
106. Dusenbery SM, Jerosch-Herold M, Rickers C, Colan SD, Geva T, Newburger JW, et al. Myocardial extracellular remodeling is associated with ventricular diastolic dysfunction in children and young adults with congenital aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1778–85.
107. Chin CW, Semple S, Malley T, White AC, Mirsadraee S, Weale PJ, et al. Optimization and comparison of myocardial T1 techniques at 3 T in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:556–65.
108. Edwards NC, Moody WE, Yuan M, Weale P, Neal D, Townsend JN, et al. Quantification of left ventricular interstitial fibrosis in asymptomatic chronic primary degenerative mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:946–53.
109. Schelbert EB, Piehler KM, Zareba KM, Moon JC, Ugander M, Messroghli DR, et al. Myocardial fibrosis quantified by extracellular volume is associated with subsequent hospitalization for heart failure, death, or both across the spectrum of ejection fraction and heart failure stage. *J Am Heart Assoc*. 2015;4.
110. Puntmann VO, Carr-White G, Jabbour A, Yu CY, Gebker R, Kelle S, et al. T1-mapping and outcome in nonischemic cardiomyopathy: all-cause mortality and heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:40–50.
111. Chen Z, Sohal M, Voigt T, Sammut E, Tobon-Gomez C, Child N, et al. Myocardial tissue characterization by cardiac magnetic resonance imaging using T1 mapping predicts ventricular arrhythmia in ischemic and non-ischemic cardiomyopathy patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm*. 2015;12:792–801.
112. White JA, Kim HW, Shah D, Fine N, Kim KY, Wendell DC, et al. CMR imaging with rapid visual T1 assessment predicts mortality in patients suspected of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:143–56.
113. Eitel I, Desch S, Fuernau G, Hildebrand L, Gutberlet M, Schuler G, et al. Prognostic significance and determinants of myocardial salvage assessed by cardiovascular magnetic resonance in acute reperfused myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2470–9.
114. Raman FS, Kawel-Boehm N, Gai N, Freed M, Han J, Liu CY, et al. Modified look-locker inversion recovery T1 mapping indices: assessment of accuracy and reproducibility between magnetic resonance scanners. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:64.
115. Liu S, Han J, Nacif MS, Jones J, Kawel N, Kellman P, et al. Diffuse myocardial fibrosis evaluation using cardiac magnetic resonance T1 mapping: sample size considerations for clinical trials. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:90.
116. Stuckey DJ, McSweeney SJ, Thin MZ, Habib J, Price AN, Fiedler LR, et al. T(1) mapping detects pharmacological retardation of diffuse cardiac fibrosis in mouse pressure-overload hypertrophy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:240–9.