

Editorial

Cardiorresonancia para la estratificación pronóstica del infarto de miocardio



Role of CMR in Prognostic Stratification in Myocardial Infarction

Arka Das, Sven Plein y Erica Dall'Armellina*

Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic Medicine, Department of Biomedical Imaging Science, University of Leeds, Leeds, Reino Unido

Los avances en la intervención coronaria percutánea (ICP) han mejorado sustancialmente los resultados en los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM). A pesar de esta mejora, la insuficiencia cardíaca (IC) y las arritmias ventriculares siguen siendo complicaciones frecuentes y graves del IAM que causan significativas morbilidad, mortalidad y pérdida de calidad de vida. La carga económica de la IC para la sociedad es ya considerable y aumentará aún más con el envejecimiento de la población¹.

En la práctica clínica, las decisiones terapéuticas suelen basarse en biomarcadores indirectos sustitutivos, como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Sin embargo, una parte importante de los pacientes que mueren prematuramente después de un IAM tenían una FEVI normal o solo un leve deterioro. Además, no se conocen por completo los mecanismos exactos del remodelado adverso del ventrículo izquierdo (VI) tras el IAM². Son necesarias modalidades de diagnóstico por la imagen que no solo muestren el remodelado adverso del VI, sino que identifiquen también biomarcadores indirectos alternativos que puedan ser objeto del tratamiento después del IAM.

Gracias a su gran resolución espacial y su capacidad de caracterizar la composición de los tejidos, las imágenes de cardiorresonancia magnética (CRM) proporcionan indicadores del daño miocárdico (como el tamaño del infarto [TI], el miocardio viable y la obstrucción microvascular [OMV]), que tienen establecido un valor pronóstico adicional al de los biomarcadores clínicos, electrocardiográficos y funcionales estándares, incluida la FEVI³. En esta revisión se presenta una visión general de los marcadores pronósticos de la CRM tanto establecidos como nuevos y su posible papel en la estratificación del riesgo de eventos adversos cardiovasculares y la evaluación de las estrategias de tratamiento de la IC para los supervivientes a un IAM.

EVALUACIÓN DE LA FEVI MEDIANTE CRM

La intensa respuesta inflamatoria que se produce tras un IAM da lugar a necrosis tisular, la formación de una cicatriz y una posterior reducción de la función contráctil en el área del infarto. Por consiguiente, la contracción del VI pasa a ser asimétrica, lo cual significa que la tensión de la pared deja de estar distribuida de

manera homogénea en el VI. Este desequilibrio puede conducir a una dilatación de la cavidad del VI, lo cual causa un aumento del volumen telediastólico del VI (VTDVI) y el volumen telesistólico del VI (VTSVI)⁴.

El término «remodelado adverso del VI» se aplica cuando el corazón no es capaz de mantener su geometría tras un IAM, y ello da lugar a aumentos > 20% del VTDVI y > 15% del VTSVI. Los objetivos evaluados tradicionalmente en los ensayos clínicos han consistido en la determinación de los volúmenes del VI y la FEVI tras el IAM. Esta determinación empezó con las técnicas de ventriculografía de White et al.⁵ en 1987, seguidas por los estudios ecocardiográficos^{3,4}. Actualmente se considera que la CRM es el instrumento más exacto para determinar la función del VI y la FEVI, y por consiguiente se emplea cada vez más como criterio de valoración en los ensayos clínicos. Los estudios realizados con CRM en pacientes que han sobrevivido a un IAM han establecido también que la FEVI es un factor independiente predictivo del riesgo de futuros eventos adversos cardíacos mayores (MACE)⁶.

Las técnicas de imagen avanzadas de deformación miocárdica general y regional, también llamadas imágenes de deformación (*strain*), parecen prometedoras. La evidencia reciente indica que el deterioro longitudinal general aporta una información pronóstica independiente y adicional en la predicción de la mortalidad por cualquier causa, tal como han mostrado Eitel et al.⁷ en 1.235 pacientes en los primeros 10 días siguientes a un IAM. Durante un periodo de seguimiento de 12 meses, se observó específicamente que el deterioro del *strain* longitudinal general (SLG) se asociaba de manera independiente con la aparición de MACE, incluso tras introducir ajustes respecto a los marcadores de CRM indicadores de mal pronóstico ya conocidos, como la FEVI y la OMV. El valor del SLG en la predicción de los MACE tras un infarto de miocardio (IM) puede estar relacionado con la localización subendocárdica de las fibras longitudinales, que son el área más afectada por un IAM⁴. Cuando se combinan con la FEVI y el TI, las determinaciones del SLG aportan un valor pronóstico adicional.

Romano et al.⁸ estudiaron también el valor pronóstico del SLG derivado de la exploración de características de la CRM en pacientes con miocardiopatía isquémica y no isquémica. En un amplio estudio multicéntrico de observación, se dispuso de exploraciones de CRM interpretables de un total de 1.012 pacientes con FEVI < 50%. Durante una mediana de seguimiento de 4,4 años, incluso después de ajustar por factores de riesgo clínicos y basados en técnicas de imagen (edad, índice de masa corporal, diabetes, hiperlipemia, índice del VTDVI, grado de realce tardío de gadolinio

* Autor para correspondencia: Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic Medicine, Department of Biomedical Imaging Science, University of Leeds, LIGHT building, Clarendon Way, Leeds LS2 9JT, Reino Unido.

Correo electrónico: E.DallArmellina@leeds.ac.uk (E. Dall'Armellina).

[RTG] y FEVI), el SLG siguió siendo un significativo factor independiente predictivo de la mortalidad.

Las guías clínicas actuales recomiendan el empleo de un desfibrilador automático implantable (DAI) para los pacientes con FEVI < 35%. En el estudio de Romano et al., los pacientes con un SLG relativamente conservado mostraron muy pocos eventos adversos, con independencia de que su FEVI estuviera por encima o por debajo del 35%. Esto plantea la cuestión de si el SLG podría tener un futuro papel en la estratificación del riesgo de los pacientes con miocardiopatía isquémica o no isquémica, pero se necesitarían más estudios en este campo.

CARACTERIZACIÓN DEL TEJIDO EN LA CRM

Determinación del tamaño del infarto

El RTG ha pasado a ser el criterio estándar para delimitar la lesión irreversible del miocardio y, por lo tanto, estimar el TI. Este se expresa habitualmente mediante el porcentaje de la masa total del VI. Sin embargo, la caracterización del tejido necrótico después de un IAM puede resultar difícil, ya que diferenciar la cicatrización del edema puede no ser fácil, en especial en las primeras 72 h⁹.

En un reciente metanálisis publicado por Stone et al.¹⁰, se analizó en conjunto a 2.632 pacientes de 10 ensayos aleatorizados sobre ICP primaria. Los pacientes habían pasado por CRM (n = 1.887) o tomografía computarizada por emisión monofotónica (n = 743) para la determinación del TI en el primer mes tras el IAM. En el análisis multivariable, se observó que el TI era un potente factor independiente predictivo de la mortalidad por cualquier causa y la hospitalización por IC el primer año (p < 0,0001 en ambos casos). Hasta la fecha, este es el examen más amplio y más sólido de la relación entre el TI y el pronóstico tras el tratamiento de reperfusión y confirma los resultados de otros estudios anteriores más pequeños.

Una de las principales ventajas de la CRM es la capacidad de obtener imágenes tridimensionales, lo cual permite una visualización exacta del ventrículo derecho (VD). Entre los 450 pacientes con IAMCEST analizados por Grothoff et al.¹¹, la detección de un

infarto del VD en la CRM fue un potente factor independiente predictivo de MACE.

Miocardio salvado

Mediante la comparación del «área en riesgo» determinada según el daño miocárdico posisquémico y la cantidad de tejido cicatrizado, se puede calcular el miocardio salvado, que se expresa mediante el índice de miocardio salvado (figura 1).

Al igual que ocurre con el TI, la cantidad de miocardio salvado tiene valor pronóstico. Eitel et al.¹² exploraron con CRM a 208 pacientes consecutivos con IAM reperfundido en los 4 días siguientes al inicio del evento. En esta cohorte, las tasas de MACE fueron significativamente menores en los pacientes con el índice de miocardio salvado más alto y mostraron una correlación inversa con los MACE y la mortalidad a los 6 meses de seguimiento. Esta observación se ha confirmado en estudios más recientes.

Obstrucción microvascular

A pesar del restablecimiento de la permeabilidad de la circulación coronaria epicárdica, diversos mecanismos, como la embolización distal del trombo o la placa, el espasmo vascular y las lesiones asociadas con la reperfusión, dan lugar a la persistencia de la hipoperfusión en el tejido miocárdico tras la ICP en un considerable número de pacientes¹³. Este fenómeno recibe el nombre de OMV. En la CRM, la OMV se detecta por la falta de captación del gadolinio en el interior de áreas con hiperrealce. Algunos autores han propuesto que la OMV limita el aporte de promotores endógenos del remodelado posinfarto, con lo cual predispone a los pacientes a IC y arritmias.

Varios estudios han demostrado la importancia pronóstica de la presencia de OMV tras el IAM. Waha et al.¹³ analizaron recientemente los datos combinados de 1.688 pacientes de 7 ensayos aleatorizados sobre ICP primaria a los que se evaluó mediante CRM antes de 7 días. Esos autores observaron que los pacientes con OMV tenían mayor TI que los pacientes sin OMV. Se observó una relación gradual entre la OMV y la mortalidad por

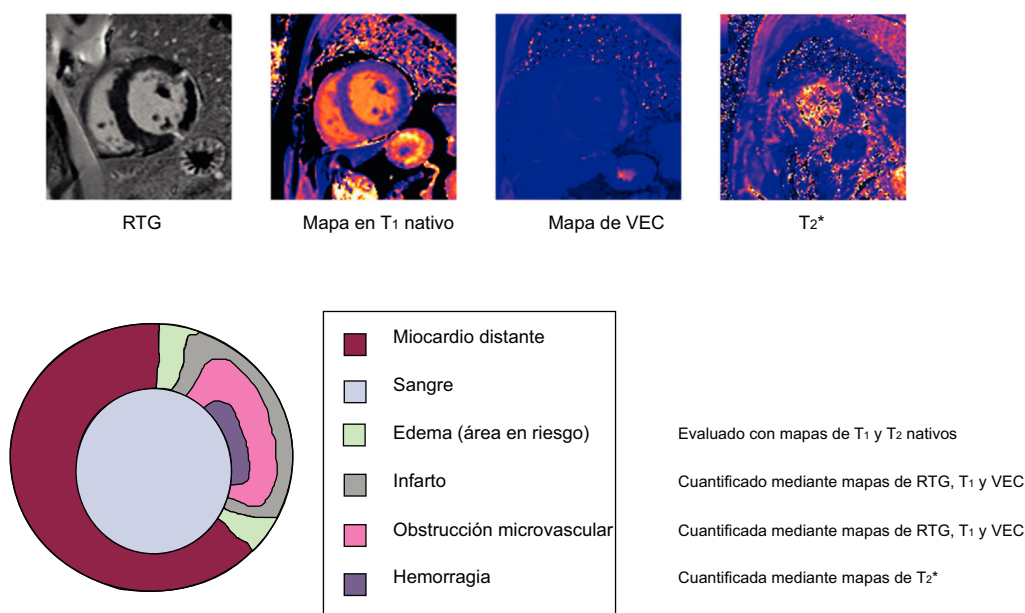


Figura 1. Caracterización del tejido mediante cardiorensonancia magnética de un paciente tras un infarto agudo de miocardio en la arteria circunfleja izquierda. RTG: realce tardío de gadolinio; VEC: volumen extracelular.

cualquier causa y las hospitalizaciones por IC el primer año. En los análisis multivariantes con ajuste tanto por OMV como por TI, la OMV continuó mostrando una asociación significativa con la mortalidad por cualquier causa ($p < 0,0001$), pero no con la hospitalización por IC, mientras que el TI fue un factor predictivo de ambos resultados. En cambio, la ausencia de OMV fue un factor independiente predictivo de la recuperación del VI, que se reflejaba en mejoras de la FEVI con el tiempo.

Hemorragia intramiocárdica

La lesión microvascular grave causa una pérdida de la integridad endotelial que da lugar a una hemorragia intramiocárdica (HIM). Con el tiempo, esto conduce a un depósito de hierro en el miocardio, cuya persistencia en la fase de convalecencia es una fuente de carga inflamatoria prolongada, que fomenta el remodelado adverso del VI. En un estudio realizado en animales por Cokic et al.¹⁴, un mayor contenido de hierro en el corazón infartado de los perros se asoció con una prolongación significativa del intervalo QT y QTc, fenómeno que suele asociarse con arritmias ventriculares. Las observaciones realizadas en este estudio indican que la cantidad del depósito de hierro podría ser un predictor de las arritmias en el ser humano.

Los productos de degradación de la hemoglobina alteran las propiedades magnéticas al reducir los tiempos de relajación en T_2^* . En consecuencia, las técnicas de caracterización del tejido en T_2^* en la CRM brindan la posibilidad de delimitar y cuantificar la cantidad de HIM y de hierro persistente¹.

Carberry et al.¹⁵ demostraron la importancia predictiva del remodelado del VI tras la reperfusión con la cuantificación de la HIM mediante CRM en un estudio prospectivo de 203 supervivientes a un IAM. Estos autores demostraron que los pacientes con HIM a los 6 meses tenían un VTDVI superior y una FEVI inferior. Además, hubo un aumento de 4 veces en la mortalidad por cualquier causa y la IC, así como un aumento de 3 veces en la probabilidad de aparición de MACE. Esto se suma a la evidencia aportada por estudios anteriores más pequeños y lleva a la conclusión de que la persistencia de hierro define un grupo de alto riesgo entre los pacientes que han sobrevivido a un IAM.

T_1 y T_2 nativos y volumen extracelular

Aunque el RTG es el criterio estándar para el análisis de las cicatrices, su empleo tan solo permite una evaluación dicotómica de la presencia o ausencia de tejido cicatrizal, pero no de la gravedad de las alteraciones fisiopatológicas que se producen en el interior de la cicatriz. Además, el análisis del RTG se basa en la intensidad/umbral de la señal y, por consiguiente, depende estrictamente de la metodología y la ejecución de la exploración por imagen (es decir, obtención de imágenes tras el intervalo apropiado desde la inyección del contraste, con objeto de «anular» el miocardio) y el posprocesado (es decir, la elección de una «región de interés» adecuada para el miocardio distante).

Los valores nativos de T_1 vienen dados por la rapidez con que reequilibrar los espines protónicos su magnetización longitudinal tras haber sufrido la excitación causada por un pulso de radiofrecuencia. Se denomina mapeo (cartografía) en T_1 a las mediciones por píxeles de los tiempos de relajación T_1 absolutos en un mapa cuantitativo.

En cambio, los valores de T_2 vienen dados por la velocidad con que los espines protónicos reequilibrar su magnetización transversal tras el pulso de radiofrecuencia. Las imágenes con ponderación en T_2 permiten la visualización del edema del miocardio y tienen la capacidad de identificar la lesión isquémica miocárdica aguda o reciente.

Las técnicas de mapeo en T_1 y T_2 nativos brindan la posibilidad de evaluar con exactitud las alteraciones edematosas debidas a un infarto reciente, así como la gravedad de la lesión isquémica. La determinación cuantitativa por vóxeles de la composición del tejido permite determinar la gravedad del daño en una escala continua, además de la cuantificación del volumen. La importancia predictiva de los cambios en los valores de T_1 y T_2 se ha demostrado en varios estudios. Por ejemplo, Carrick et al.¹⁶ exploraron con CRM a 300 pacientes que habían sobrevivido a un IAM reperfundido a los 2 días y a los 6 meses del evento inicial. Esos autores pudieron demostrar que los valores de T_1 nativo en el núcleo del infarto mostraban una asociación inversa con el remodelado adverso, la mortalidad por cualquier causa y los ingresos hospitalarios por IC en un periodo de seguimiento de 2,5 años.

Se dispone también de técnicas de mapeo en T_1 tras el contraste que, en combinación con los T_1 nativos, se emplean para determinar los volúmenes extracelulares (VEC). Tras la administración intravenosa, los medios de contraste actualmente utilizados se distribuyen solo al espacio extracelular y reducen los tiempos de relajación en T_1 del miocardio en proporción con la concentración local del medio de contraste. Así pues, en el tejido fibroso y cicatrizal en el que hay una expansión del espacio extracelular, los tiempos de relajación en T_1 tras el contraste serán inferiores a los observados en zonas de miocardio sano. Kidambi et al.¹⁷ exploraron con CRM en la fase aguda (día 2) y la convalecencia (3 meses) a 99 pacientes tras un IAM, y demostraron que el VEC en el infarto agudo predece también los resultados adversos de recuperación regional y general del VI.

Miocardio remoto

Los cambios estructurales en el remodelado del VI no se limitan al territorio de la arteria culpable, sino que afectan también al miocardio distante. En las semanas siguientes al IAM, el proceso de remodelado se debe sobre todo a la hipertrofia del miocardio distante sano con fines compensatorios. Este fenómeno se ha demostrado anteriormente en estudios histológicos en animales, pero la CRM permite una evaluación más completa *in vivo* de tales cambios en el ser humano, con sus consecuencias pronósticas.

Carberry et al.¹⁸ exploraron con CRM a 140 pacientes a los 2 días y a los 6 meses de un IAM. Empleando una regresión multivariable, los autores demostraron que la FEVI mostraba una asociación inversa con las alteraciones del VEC en la zona distante ($p < 0,001$).

En un estudio más reciente, Reinstadler et al.¹⁹ utilizaron el mapeo en T_1 sin contraste en 255 pacientes con IAM tras la reperfusión. Pudieron demostrar que los pacientes con un aumento del T_1 nativo en la zona distante presentaban una mayor frecuencia de MACE a los 6 meses. La inclusión de las alteraciones del T_1 de la zona distante en los factores de riesgo más convencionales, como la FEVI y el TI, incrementó la información pronóstica.

ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA DEL RIESGO: ¿EL FUTURO?

Como se ha indicado ya, se dispone de abundantes técnicas de CRM para la estratificación pronóstica del riesgo en los pacientes que sobreviven a un IAM. Los parámetros de CRM se utilizan cada vez más como indicadores indirectos de los resultados clínicos en los ensayos clínicos, por ejemplo, para comparar la eficacia de las estrategias de reperfusión. El atractivo que tienen los parámetros indirectos en comparación con los objetivos clínicos (como muerte, recurrencia del IAM o ingresos hospitalarios por IC) está en que permite realizar estudios con menores tamaños muestrales y seguimientos más cortos. Sin embargo, en la práctica clínica, las medidas más básicas, como la FEVI y clase Killip para la IC,

Tabla 1

Recomendaciones para los protocolos de CRM en futuros ensayos

Categoría	Recomendación
Momento óptimo para la exploración aguda ²⁴	Dado el exceso de edema en la fase inicial, el análisis con RTG en las imágenes de CRM obtenidas antes de 3 días tras el IAM sobrestiman el tamaño del IM ^{9,25} . La OMV y el tamaño de la HIM alcanzan un máximo el día 3 después del IAM, antes de que empiecen a reducirse gradualmente ²⁶ . Se cree que el momento óptimo para la exploración de CRM en la fase aguda es en los 3-5 días tras el IAM
Momento óptimo para las exploraciones de seguimiento ⁹	La obtención de exploraciones emparejadas de la fase aguda y el seguimiento permite estudiar el remodelado del VI. El tamaño del IM crónico se mantiene relativamente estable entre 1 mes y 1 año ²⁷ . Las exploraciones de seguimiento a los 6 meses son el intervalo más utilizado en los ensayos clínicos
Momento de adquisición con RTG ⁹	La adquisición temprana (< 8 min) de las imágenes de RTG produce una sobrestimación del tamaño del IM. La adquisición a los 25 min es la que proporciona la estimación más exacta. Como compromiso entre el tiempo de exploración y la exactitud, se recomienda la adquisición de las imágenes de RTG entre los 10 y los 15 min ⁹
Métodos de cuantificación del tamaño del IM ²⁸	La delimitación manual del contorno es laboriosa, pero sigue siendo el criterio estándar. Los modelos semiautomáticos, como las técnicas de 5 DE y el «método de mitad de la anchura completa», son más reproducibles y requieren menos tiempo, pero continúan necesitando una intervención manual. Hasta el momento, la exactitud de los métodos semiautomáticos para determinar el tamaño del infarto ha resultado inferior a la de la delimitación manual del contorno. Es posible que un modelo de 6 DE menos estricto sea más viable y exacto, pero será necesario un mayor desarrollo

CRM: cardiorensonancia magnética; DE: desviación estándar; HIM: hemorragia intramiocárdica; IAM: infarto agudo de miocardio; IM: infarto de miocardio; OMV: obstrucción microvascular; RTG: realce tardío de gadolinio; VI: ventrículo izquierdo.

continúan influyendo en las decisiones de tratamiento clínico debido a la percepción de que falta evidencia suficiente y el carácter poco práctico de las exploraciones de CRM en la fase aguda tras el IAM.

Uso de la CRM en la insuficiencia cardiaca

A pesar de los avances en la ICP, las técnicas de tratamiento de perfusión complementarias diseñadas para la prevención de la IC han dado resultados desalentadores en los ensayos clínicos⁹. En una revisión de estos tratamientos realizada por Hausenloy et al.²⁰, los autores recomendaban para futuros ensayos clínicos centrarse específicamente en los pacientes con alto riesgo que más pueden ganar, como los que tienen un TI o una OMV mayores. Para ello podrían utilizarse de manera viable, por ejemplo, las puntuaciones de riesgo de CRM propuestas por Pontone et al.²¹.

Limitaciones de los estudios y ensayos clínicos actuales

Como ya se ha comentado, los marcadores de la CRM, como el TI y la OMV, son más potentes predictores de los resultados clínicos que la FEVI y los volúmenes. Sin embargo, en la estimación del tamaño del IAM tienen gran influencia el momento de la exploración después del IAM, la dosis y el tipo de medio de contraste utilizado, el momento de adquisición de las imágenes con RTG tras la administración del contraste y el método utilizado para la cuantificación. Así pues, es necesaria una estandarización de los protocolos de CRM poco después del IAM.

Bulluck et al.⁹ llevaron a cabo una revisión de 62 ensayos controlados y aleatorizados (ECA) en los que se utilizó la CRM para evaluar el TI tras el IAM, y compararon los métodos y los resultados. Observaron que entre los diferentes ensayos había una heterogeneidad significativa en los protocolos de exploración que dificultaba una interpretación correcta y la comparación de los estudios. A la vista de sus resultados, los autores comentan y proponen algunas recomendaciones (tabla 1) para unos protocolos de exploración aguda con CRM más estandarizados en el futuro. Ello podría abrir el camino a una mayor colaboración en la investigación entre diferentes centros de CRM, con lo que los ensayos clínicos serían más robustos. También facilitaría la

integración de las exploraciones agudas con CRM en la práctica clínica.

Duración de la exploración y seguridad

Una de las limitaciones de la CRM en el contexto del IAM es el tiempo de exploración relativamente largo, que puede llegar a ser de 1 h para los protocolos exhaustivos. Esto puede resultar difícil en pacientes con infartos grandes y una mala función del VI; es necesario reducir los tiempos de exploración para hacer que la CRM sea más factible y práctica para los pacientes con IAM e IC. Los medios de contraste pueden estar contraindicados para algunos pacientes con enfermedad renal avanzada o alergias a los contrastes, y es necesario un mayor desarrollo de los métodos que no requieren contraste, como el mapeo paramétrico, para esos grupos de pacientes. Las técnicas de respiración libre basadas en imágenes con ponderación en T_2/T_2^* han mostrado un potencial de reducción del tiempo de exploración. La adquisición simultánea de imágenes con T_1/T_2 /densidad protónica y huellas de resonancia magnética es otro camino que se está empezando a explorar para aumentar la eficiencia de las exploraciones de CRM.

Uso de la CRM para seleccionar a los candidatos a desfibrilador automático implantable

Las vigentes guías clínicas recomiendan el empleo de DAI en prevención primaria para los pacientes con IC sintomática y FEVI < 35% a los 40 días del IAM. Sin embargo, las tasas de mortalidad alcanzan su punto máximo en los primeros 30 días siguientes al IAM, y una cuarta parte de las muertes se deben a arritmias ventriculares; no obstante, actualmente no se dispone de herramientas de estratificación del riesgo en esta fase aguda tras el IAM.

Un tamaño agudo del infarto > 31% del VI, junto con una FEVI < 35% en la CRM obtenida en la primera semana siguiente al IAM, predice eventos cardíacos arrítmicos adversos a los 2 años, según ha demostrado un estudio de Izquierdo et al.²² con un total de 440 pacientes con IAM. Jablonowski et al.²³ estudiaron una cohorte de pacientes a los que se implantó un DAI en prevención primaria. Estos autores realizaron un análisis retrospectivo de las imágenes de CRM antes del implante del DAI, y mediante la

evaluación de los patrones de la zona limítrofe del RTG, pudieron predecir qué pacientes necesitarían un tratamiento de DAI apropiado. Estos estudios demuestran que la CRM pueden contribuir a una estratificación temprana del riesgo y orientar el tratamiento con DAI para los pacientes que sobreviven a un IAM, pero será necesaria nueva evidencia para determinar el papel de la CRM en la práctica clínica.

Objetivos para los futuros ensayos con CRM

Para incorporar en mayor medida el uso de biomarcadores de la CRM a la práctica clínica, los futuros ensayos clínicos basados en CRM deberían comparar las diferentes técnicas de CRM con el objetivo de demostrar su superioridad en la predicción de arritmias y MACE en comparación con los marcadores tradicionales, como la FEVI y la IC sintomática al cabo de 40 días. Por ejemplo, Pontone et al.²¹ compararon directamente la CRM con la ecocardiografía transtorácica. Su modelo de empleo de la CRM-FEVI $\leq 35\%$ más la detección del RTG predijo los MACE y la arritmia ventricular con mayor exactitud que la ecocardiografía transtorácica-FEVI.

CONCLUSIONES

La CRM ha surgido como una técnica de imagen robusta para la estratificación pronóstica de los pacientes con IAM. Proporciona numerosos biomarcadores de imagen para la predicción del remodelado del VI, los MACE y las arritmias ventriculares. En consecuencia, es una modalidad de imagen ideal para que grandes ensayos clínicos se provean de objetivos de valoración indirectos. La CRM tiene el potencial de desempeñar un papel aún más importante en la práctica clínica si las exploraciones pueden realizarse de manera más rápida, segura y viable.

FINANCIACIÓN

E. Dall'Armellina ha recibido una beca de *Intermediate Clinical Research Fellow* de la *British Heart Foundation* (FS/13/71/30378). S. Plein recibe financiación de una Cátedra de la *British Heart Foundation* (CH/16/2/32089).

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Velagaleti RS, Pencina MJ, Murabito JM, et al. Long-term trends in the incidence of heart failure after myocardial infarction. *Circulation*. 2008;118:2057–2062.
- Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation*. 1992;85(1 Suppl):2–10.
- Khan JN, McCann GP. Cardiovascular magnetic resonance imaging assessment of outcomes in acute myocardial infarction. *World J Cardiol*. 2017;9:109.
- Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: Patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. *Circulation*. 2002;106:2351–2357.
- White HD, Norris RM, Brown MA, et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*. 1987;76:44–51.
- De Waha S, Desch S, Eitel I, et al. Impact of early vs. late microvascular obstruction assessed by magnetic resonance imaging on long-term outcome after ST-elevation myocardial infarction: A comparison with traditional prognostic markers. *Eur Heart J*. 2010;31:2660–2668.
- Eitel I, Stiermaier T, Lange T, et al. Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking for Optimized Prediction of Cardiovascular Events Following Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.11.034>.
- Romano S, Judd RM, Kim RJ, et al. Feature-Tracking Global Longitudinal Strain Predicts Death in a Multicenter Population of Patients with Ischemic and Non-ischemic Dilated Cardiomyopathy Incremental to Ejection Fraction and Late Gadolinium Enhancement. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.10.024>.
- Bulluck H, Hammond-Haley M, Weinmann S, Martinez-Macias R, Hausenloy DJ. Myocardial Infarct Size by CMR in Clinical Cardioprotection Studies: Insights From Randomized Controlled Trials. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:230–240.
- Stone GW, Selker HP, Thiele H, et al. Relationship between Infarct Size and Outcomes Following Primary PCI Patient-Level Analysis from 10 Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1674–1683.
- Grothoff M, Elpert C, Hoffmann J, et al. Right ventricular injury in ST-elevation myocardial infarction risk stratification by visualization of wall motion, edema, and delayed-enhancement cardiac magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:60–68.
- Eitel I, Desch S, Fuernau 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;55:2470–2479.
- de Waha S, Patel MR, Granger CB, et al. Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: an individual patient data pooled analysis from seven randomized trials. *Eur Heart J*. 2017;38:3502–3510.
- Cokic I, Kali A, Wang X, et al. Iron Deposition following Chronic Myocardial Infarction as a Substrate for Cardiac Electrical Anomalies: Initial Findings in a Canine Model. *PLoS One*. 2013;8:e73193.
- Carberry J, Carrick D, Haig C, et al. Persistent Iron Within the Infarct Core After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Implications for Left Ventricular Remodeling and Health Outcomes. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.08.027>.
- Carrick D, Haig C, Rauhalaammi S, et al. Prognostic significance of infarct core pathology revealed by quantitative non-contrast in comparison with contrast cardiac magnetic resonance imaging in reperfusion ST-elevation myocardial infarction survivors. *Eur Heart J*. 2016;37:1044–1059.
- Kidambi A, Motwani M, Uddin A, et al. Myocardial Extracellular Volume Estimation by CMR Predicts Functional Recovery Following Acute MI. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:989–999.
- Carberry J, Carrick D, Haig C, et al. Remote Zone Extracellular Volume and Left Ventricular Remodeling in Survivors of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Hypertension*. 2016;68:385–391.
- Reinstadler SJ, Stiermaier T, Liebetrau J, et al. Prognostic Significance of Remote Myocardium Alterations Assessed by Quantitative Noncontrast Mapping in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:373–382.
- Hausenloy DJ, Botker HE, Engstrom T, et al. Targeting reperfusion injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Trials and tribulations. *Eur Heart J*. 2017;38:935–941. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw145>.
- Pontone G, Guaricci AI, Andreini D, et al. Prognostic Stratification of Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction (PROSPECT): A Cardiac Magnetic Resonance Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.006428>.
- Izquierdo M, Ruiz-Granell R, Bonanad C, et al. Value of early cardiovascular magnetic resonance for the prediction of adverse arrhythmic cardiac events after a first noncomplicated ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:755–761.
- Jablonowski R, Chaudhry U, Van Der Pals J, et al. Cardiovascular magnetic resonance to predict appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy in ischemic and nonischemic cardiomyopathy patients using late gadolinium enhancement border zone comparison of four analysis methods. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.006105>.
- Fernández-Jiménez R, Barreiro-Pérez M, Martín-García A, et al. Dynamic edematous response of the human heart to myocardial infarction: Implications for assessing myocardial area at risk and salvage. *Circulation*. 2017;136:1288–1300. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025582>.
- Carrick D, Haig C, Ahmed N, et al. Temporal evolution of myocardial hemorrhage and edema in patients after acute ST-segment elevation myocardial infarction: pathophysiological insights and clinical implications. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e002834.
- Carrick D, Haig C, Ahmed N, et al. Myocardial hemorrhage after acute reperfusion ST-segment-elevation myocardial infarction: relation to microvascular obstruction and prognostic significance. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e004148.
- Orn S, Manhenke C, Greve OJ, et al. Microvascular obstruction is a major determinant of infarct healing and subsequent left ventricular remodelling following primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2009;30:1978–1985.
- Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) Board of Trustees Task Force on standardized Post Processing. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:35.