

Investigación traslacional cardiovascular

Resonancia magnética cardiaca en modelos animales

José M. Ajenjo*, Marta Regueiro-Purriños, Armando Pérez de Prado, Carlos Cuellas-Ramón, Alejandro Diego-Nieto, José R. Altónaga, José M. Gonzalo-Orden y Felipe Fernández-Vázquez

HemoLeon, Grupo Cardiovascular de la Fundación Investigación Sanitaria en León, IBIOMED, Instituto de Biomedicina, Universidad de León, León, España

Palabras clave:

Resonancia magnética
Resonancia cardiaca
Medios de contraste
Modelo animal

RESUMEN

La resonancia magnética se ha erigido en la técnica de elección para el diagnóstico y manejo de múltiples enfermedades. En el campo cardiaco permite alcanzar una precisión muy alta en la cuantificación y la caracterización tisular gracias a su elevada resolución espacial y temporal a la vez que permite una muy buena caracterización tisular. Por ello, su aplicación a la investigación traslacional resulta clave en la valoración de muchos de los resultados. En este original se revisan las aplicaciones de la técnica en distintos modelos animales, desde los más pequeños hasta el más empleado en la investigación cardiovascular traslacional, el porcino. Se analizan los distintos medios de contraste empleados y se sistematizan los estudios cardiacos para la obtención de los mejores resultados anatómicos y funcionales.

Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Animal Models

ABSTRACT

Magnetic resonance imaging is now established as the gold standard for the diagnosis and management of a range of diseases. In cardiology, the technique's high spatial and temporal resolution makes it possible to quantify and characterize anatomical structures with great precision. Consequently, it has played a key role in evaluating the results of translational research. This article contains a review of the application of magnetic resonance imaging in animal models, from the smallest species to the animal used most frequently in cardiovascular translational research – the pig. The different contrast media available are discussed, and a systematic guide to the cardiac studies that give the best anatomical and physiological results is presented.

Keywords:

Magnetic resonance imaging
Cardiac resonance
Contrast media
Animal model

INTRODUCCIÓN

La resonancia magnética cardiaca (RMC) es la técnica de primera elección para el estudio de muchos procesos morbosos¹, dado que tiene una elevada resolución espacial y una adecuada resolución temporal y además permite una caracterización tisular inalcanzable por otras técnicas^{1,2}. Gracias a estas características la RMC se ha convertido en el estándar de referencia para evaluar la anatomía y la función cardiaca al tratarse de la técnica más exacta y reproducible³.

Para conseguir que la RMC sea el estándar de referencia, han sido fundamentales todos los estudios con modelos animales, y actualmente la resonancia magnética (RM) es una técnica indispensable en la investigación cardiovascular con estos modelos.

Los campos de investigación en modelos animales sobre RM son muy extensos e iremos describiéndolos más adelante en función de las principales especies usadas que, fundamentalmente, son la rata

(distintas especies del género *Rattus*), el hurón (*Mustela putorius furo*), el perro (*Canis lupus familiaris*) y, por supuesto, el cerdo (*Sus scrofa domestica*).

HISTORIA DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA EN MAMÍFEROS

En pequeños animales

Uno de los modelos animales fundamentales en RMC ha sido la rata. En 1971, Damadian consiguió la primera imagen por resonancia magnética (IRM) de un ser vivo (rata). La primera descripción anatómica del corazón de la rata mediante RM fue en 1986, cuando llegaron a evidenciar incluso las arterias coronarias⁴. Tan solo 3 años después se describió la técnica de visualización del infarto de miocardio mediante la aplicación de medios de contraste específicos, derivados del gadolinio⁵.

El modelo animal de rata hoy se usa en el desarrollo y el estudio de distintos medios de contraste en isquemia miocárdica, el desarrollo y la validación de nuevos métodos de cuantificación de RMC automáticos y el desarrollo de terapias celulares. Hay que tener en cuenta que se ha demostrado una muy buena correlación entre el tamaño del

*Autor para correspondencia: Departamento de Cirugía, Facultad de Veterinaria, Universidad de León, Campus de Vegazana s/n, León, España.
Correo electrónico: jajenjo@hotmail.com (J.M. Ajenjo Silverio).

Abreviaturas

Gd-DTPA: gadolinio con ácido dietilentriaminopentaacético
 IRM: imagen por resonancia magnética
 RM: resonancia magnética
 RMC: resonancia magnética cardíaca
 VD: ventrículo derecho
 VI: ventrículo izquierdo

área de realce tardío y el área de infarto en histología⁶ al validar los estudios de realce tardío para los estudios por RMC en resonancias desde 0,2 hasta 7 T⁷.

También se han validado los sistemas de cuantificación funcional del corazón demostrando que los sistemas manuales son más exactos, aunque tienden a sobrestimar la fracción de eyección en corazones infartados. Los sistemas semiautomáticos son un 70% más rápidos que los manuales, pero tienden a subestimar la fracción de eyección en corazones sanos. Las diferencias encontradas entre ambos métodos son similares a las diferencias intraobservador e interobservador, y ninguna de estas diferencias es significativa⁸. Las últimas publicaciones sobre RMC en ratas están orientadas a pruebas de eficacia de terapias celulares en el tratamiento del infarto de miocardio.

En el modelo animal de hurón, los principales estudios se han basado en investigar la actividad y la seguridad del medio de contraste gadolinio con ácido dietilentriaminopentaacético (Gd-DTPA-BMA); en esta especie, vieron que la administración del contraste no causaba alteraciones hemodinámicas⁹.

El modelo animal canino ha tenido una especial importancia en estudios cardiovasculares, ya que durante varios años fue un modelo animal casi ideal, pero las implicaciones éticas y morales de la experimentación en caninos y la alta capacidad de revascularización de las zonas infartadas han conseguido que se utilicen cada vez menos.

Los avances realizados con este modelo canino han sido muy importantes; se demostró que los tiempos de relajación espín-espín (T2) en la zona infartada son significativamente diferentes de los del miocardio sano¹⁰, los daños miocárdicos se pueden visualizar 30 min después de la lesión¹¹ y el área isquémica tiene una intensidad de señal un 66% mayor que en el miocardio sano en potenciaciones T2¹².

También se hicieron los primeros estudios sobre mediciones de volumen del ventrículo izquierdo (VI)¹³. Se demostró que la RMC es muy precisa para medir la masa del VI en corazones infartados¹⁴ y se aplicaron las secuencias de enrejado (*tagging*) para la cuantificación de la funcionalidad regional del VI en corazones infartados¹⁵.

En cánidos se probaron por primera vez los efectos de los contrastes derivados del óxido de hierro y su eficacia en primer paso para evaluar el flujo sanguíneo miocárdico y los defectos de la perfusión miocárdica¹⁶. Actualmente se evalúa en perros y cerdos la seguridad de los implantes electrónicos internos¹⁷.

El cerdo como modelo animal en RMC

Está claro que, si existe un modelo animal importante en investigación preclínica cardiovascular, es el porcino, dadas sus similitudes anatómicas y fisiológicas. Por ello es también un modelo fundamental en el estudio de los protocolos de RMC, que empezó ya en 1983¹⁸, cuando se demostró la posibilidad de visualizar el corazón porcino y se indicó la utilidad de la RM para evaluar la anatomía y la función cardíacas¹⁸; en 1991 se demostró que con RMC se evalúa la anatomía cardíaca y se proponen protocolos semiautomáticos de cuantificación ventricular partiendo de ejes cortos cardíacos¹⁹, técnica que después se generalizaría como método de cuantificación. También se determinó que la mejor manera de cuantificar la masa de VI es realizando mediciones en eje corto, pero correlacionándolos con un eje largo

para identificar estas dos regiones y realizando pequeñas correcciones manuales a la selección automática de bordes²⁰, que es el sistema usado hoy.

En 2001 se demostró que la RMC es válida para evaluar los volúmenes ventriculares en cortes de eje corto y que no hay variabilidad intraobservador ni interobservador (alta reproducibilidad)²¹. Con la mejora en secuencias de RMC y los avances en nuevos sistemas de detección automática de bordes, se consigue bajar el tiempo de post-proceso a una sexta parte y se ha demostrado que no existen diferencias significativas entre la cuantificación manual, la semiautomática y la automática²².

En 2008 se vio que la precisión de los medios automáticos para detección de músculos papilares es muy alta y que las mediciones más precisas de masa de VI se obtienen cuando se incluyen los músculos papilares dentro de la masa ventricular; en cambio, las mediciones de volúmenes son más exactas cuando no se incluyen los músculos papilares dentro de la masa ventricular²³.

La RMC puede identificar las arterias coronarias y evaluar su composición histológica con buena correlación histológica²⁴. También se ha demostrado que la RMC es válida para la caracterización no invasiva de la placa aterosclerótica y evaluar su composición²⁴⁻²⁶. En 2005 se demostró que la evaluación por RM tiene una precisión similar a la angiografía cuando se evalúan estenosis localizadas²⁷.

Hay que tener en cuenta que el modelo animal porcino se ha utilizado, en los últimos 10 años, para la evaluación de la seguridad de distintos dispositivos e implantes a la hora de realizar estudios de resonancia, o de utilizar la RM para realizar cateterismos. Se ha demostrado que los *stents* metálicos no se ven afectados por la RM, no se produce desplazamiento (en 1,5 T) y el artefacto metálico que producen es variable en función del material^{28,29}. También se ha evaluado la seguridad de los dispositivos de cierre de defectos septales auriculares³⁰⁻³², las válvulas percutáneas³³, agujas transeptales³⁴, catéteres y guías^{29,35-37}, y se ha demostrado su fiabilidad y su seguridad dentro de un campo magnético.

Como ya se ha mencionado sobre el modelo animal canino, en el porcino también se evaluó la seguridad de dispositivos como marcapasos y desfibriladores internos¹⁷ o externos³⁸.

Uno de los temas sobre los que más se ha investigado en los últimos 10 años es los cateterismos guiados por RM. La verdadera importancia de los cateterismos por RM consiste no solo en la posibilidad de realizarlos sin necesidad de exponer al paciente y el equipo sanitario a radiaciones ionizantes, sino en la posibilidad de evaluar el efecto del tratamiento instantáneamente, por ejemplo con mediciones de flujo dentro del *stent*, mediciones de perfusión o evaluación de la lesión creada en los procedimientos de ablación por radiofrecuencia.

Para realizar los cateterismos, se han utilizado métodos muy diferentes; en principio se utilizaron guías y catéteres convencionales para realizar el cateterismo, y se utilizaba el artefacto que estos causan en la IRM para asegurar su correcta posición. Posteriormente se desarrollaron catéteres compatibles con RM que se puede visualizar directamente en la IRM y se utilizan de forma similar a los catéteres convencionales. Los últimos avances en este campo consisten en el diseño de guías y catéteres específicos con pequeñas antenas de RM, que permiten no solo visualizarlos y posicionarlos mejor, sino también la posibilidad de realizar imágenes desde ellos evaluando estructuras cercanas, de un modo similar a la ultrasonografía intravascular (IVUS).

Utilizando cateterismo guiado únicamente por RM, se consiguió posicionar varios *stents* coronarios utilizando únicamente secuencia de RM en tiempo real²⁹. Posteriormente se utilizó la RM para posicionar un catéter de inyección percutánea con secuencias en tiempo real y un muy buen posicionamiento en los lugares deseados³⁵, al igual que para el posicionamiento de catéteres de ablación por radiofrecuencia³⁹, dispositivos de cierre percutáneo de defectos septales auriculares³⁰⁻³² y válvulas percutáneas por vía intravascular³³. En 2010 se describió la utilidad de realizar valvuloplastias utilizando como

Tabla 1
Medios de contraste para resonancia magnética

Nombre	Nombre comercial	Familia	Tipo	Dosis	Usos
Gd-DTPA	Magnevist®, Magnograft®, Magnegita®, Gadopentateo de Dimeclumina Insight®	Gadolinio	Paramagnético, extracelular	0,05-0,4 mmol/kg	Perfusión, realce de isquemias, angiografías
Gd-DTPA-BMA (gadodiamida)	Omniscan®	Gadolinio	Paramagnético, extracelular	0,1-0,05 mmol/kg	Perfusión, realce de isquemias, angiografías
Gd-DOTA	Dotarem®	Gadolinio	Paramagnético, extracelular	0,1 mmol/kg	Perfusión, realce de isquemia
CMD-A2-Gd-DOTA		Gadolinio	Paramagnético, intravascular	0,05 mmol/kg	Perfusión y angiografías
Gadomer		Gadolinio	Paramagnético, intravascular	0,01-0,05 mmol/kg	Angiografías
P792	Vistarem®	Gadolinio	Paramagnético, intravascular	0,013 mmol/kg	Perfusión, realce de isquemia
P760		Gadolinio	Paramagnético, intravascular	0,0065 mmol/kg	Perfusión y angiografías
BMS-753951		Gadolinio	Paramagnético, específico de elastina	0,005 mmol/kg	Evaluación de remodelado vascular
Dy-DTPA		Disproso	Paramagnético, extracelular	1 mmol/kg	Estudios de isquemia
MnHPTA		Manganeso	Paramagnético, extracelular	25 µmol/kg	Evaluación de flujo miocárdico
NC-100150		Óxido de hierro	Superparamagnético, intravascular	5 mg/kg	Perfusión, realce de isquemia
Clariscan	Clariscan®	Óxido de hierro	Superparamagnético, intravascular	0,8 mg/kg	Angiografías

referencia únicamente secuencias de RM, posicionando correctamente un marcapasos externo en el ventrículo derecho y el balón en la válvula y comprobando la estabilidad de esta durante el procedimiento de valvuloplastia³⁸.

También se ha utilizado este modelo para evaluar la seguridad y la utilidad de los medios de contraste. Desde el principio, en la investigación se ha tenido mucho interés en conseguir identificar las zonas de infarto; para ello ya se evaluaron los efectos de medios de contraste derivados del gadolinio (Gd-DTPA) en el miocardio sano, y en 1988 ya se describía la captación de contraste por el miocardio sano y que la señal de este aumentaba durante unos 50 min⁴⁰.

Wikström et al^{41,42} realizaron en 1992 el primer estudio de contraste en animales infartados; compararon dos medios de contraste basados en gadolinio y disprosio, y observaron que con ambos medios de contraste se puede identificar el área infartada, pero que la mejor manera de realzar el infarto es utilizando ambos medios de contraste a la vez.

Otra parte de la investigación de contrastes fue intentar el seguimiento *in vivo* de las terapias celulares y su distribución. Con este fin se desarrollaron medios de contraste a base de óxido de hierro, y en 2003 se publicaron los primeros estudios sobre la eficacia de la RMC para el seguimiento fiable de células marcadas con óxido de hierro^{43,44}.

Lo más novedoso en medios de contraste en RMC son los contrastes específicos. Entre estos se incluyen los medios de contraste puramente intravasculares y los selectivos de tejidos. Uno de los medios de contraste más interesantes en RMC es el BMS-753951, un medio de contraste específico de elastina que permite evaluar la composición de las paredes vasculares. Se ha demostrado que permite detectar y cuantificar el remodelado de la pared de los vasos coronarios en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria⁴⁵.

MEDIOS DE CONTRASTE EN RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA

Los medios de contraste en RMC son una parte fundamental para el estudio de diferentes procesos patológicos. Existen múltiples clasificaciones, pero en este apartado los vamos a clasificar en función de su composición, ya que la mayoría son derivados o familias a partir de

un componente base, y por ello presentan similares características bioquímicas. Según este criterio, los medios de contraste se clasifican básicamente en paramagnéticos (basados en gadolinio y manganeso) y superparamagnéticos (basados en óxido de hierro).

Los medios paramagnéticos producen hiperintensidad en imágenes potenciadas en T1, pero a altas concentraciones se produce hipointensidad de la señal en potenciaciones T2*. En cambio, los superparamagnéticos causan hipointensidad en potenciaciones T2 y DP, pero a altas concentraciones producen hiperintensidad en T1.

En la tabla 1 se puede ver las especificaciones de cada uno de los medios de contraste utilizados en modelos animales para estudios de RMC, nombre comercial, dosis, familia a la que pertenecen o de la que derivan, tipo de contraste y sus principales usos. Los medios de contraste más utilizados en RMC son los paramagnéticos extracelulares, ya que permiten realizar diferentes tipos de estudios, y el más utilizado de ellos es el Gd-DTPA, en una primera administración para determinar la perfusión miocárdica y después realizar las imágenes de realce tardío evaluando la marcación que produce en el área de infarto, aunque también se puede utilizar para estudios de primer paso⁴⁶.

Este medio de contraste en potenciaciones T1 da un aumento de señal del miocardio infartado y más aún en la periferia del infarto⁴¹. Está demostrado que este medio se acumula 5 veces más en miocardio isquémico que en miocardio sano⁴⁷, captación que se produce en unos 10 min tras la administración y se prolonga hasta 2 h en zonas de infarto reperfundidas⁴⁸, pero puede tardar hasta 1 h en realzar el miocardio isquémico no reperfundido⁴⁹.

En cuanto a la precisión del Gd-DTPA para cuantificación de áreas infartadas, se ha demostrado que es totalmente válido en comparación con histología, aunque tiende a producir una sobrestimación del área infartada^{50,51}. En un principio se pensó que esta sobrestimación se debía a la posibilidad de captación de contraste por la zona de edema alrededor del infarto, pero Li et al⁵² determinaron en 2005 que el área de edema miocárdico presenta similares concentraciones de contraste que el miocardio sano, con lo que se descartó el edema como contribuyente a esta sobrestimación.

Los demás medios de contraste derivados del gadolinio con comportamiento extracelular presentan unas características muy simila-

res al Gd-DTPA. En cambio, los de carácter intravascular presentan características específicas.

P760, CMD-A2-Gd-DOTA, gadomer y todos los derivados de óxidos de hierro (NC100150 y Clariscan) son medios de contraste intravasculares que tienen escasa distribución al espacio intersticial, con lo que perduran en el torrente sanguíneo y son ideales para realizar angiografías y secuencias de perfusión miocárdica⁵³⁻⁵⁷. Con ellos se puede determinar el área isquémica que no muestra perfusión sanguínea, pero, por contra, no causan el efecto de realce tardío, con lo que mediante esta técnica no se puede cuantificar la escara ni evaluar los infartos reperfundidos.

Existe un medio de contraste derivado del gadolinio, el P792, con características intermedias entre extracelular e intravascular. Este medio de contraste permanece en el espacio intravascular durante unos 30 min, tiempo suficiente para realizar estudios angiográficos y secuencias de perfusión (con buena correlación con la histomorfometría⁵⁸), pero que también produce realce tardío de la zona isquémica, y se ha demostrado que no tiene diferencias significativas con las mediciones con Gd-DTPA o la histología^{59,60}.

Los medios de contraste derivados de disprosio en potenciaciones T2 producen una disminución de la señal del miocardio sano, pero no del infartado, aunque la concentración de medio de contraste es 3 veces mayor en la zona del infarto que en el miocardio sano^{41,61}. Esto se debe a la rotura de la membrana celular de los cardiomiocitos en la zona del infarto, que resulta en una distribución homogénea del medio de contraste intracelular y extracelular⁶². La falta de pérdida de señal en la zona del infarto, aunque hay más medio de contraste, indica ausencia de susceptibilidad del infarto a los efectos del medio de contraste⁶³.

Existen varios estudios que defienden la adición de un medio de contraste extracelular como el Gd-DTPA junto con un derivado del disprosio para mejorar la visualización en potenciaciones T2 del área infartada, aunque no mejora la señal en potenciaciones T1 respecto a Gd-DTPA solo o disprosio solo^{41,61,62,64}.

REALIZACIÓN DE ESTUDIOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA EN EL MODELO ANIMAL PORCINO

Para la realización de un estudio de RMC en el modelo animal porcino, es necesario anestesiarse al animal. El protocolo anestésico que se utilice va a variar los valores de funcionalidad cardíaca y la forma de realizar la RMC. Lo ideal es utilizar un mantenimiento anestésico inhalatorio para poder realizar apneas espiratorias durante las series.

La segunda parte necesaria para la correcta realización de un estudio de RMC es obtener una buena sincronización cardíaca, ya que las imágenes convencionales de RM se forman por un número de repeticiones de una secuencia en un órgano inmóvil; en el caso de un órgano móvil como el corazón, estas secuencias requieren la sincronización entre la obtención de la imagen y el movimiento del órgano⁶⁵.

Existen muchos métodos distintos para realizar la sincronización cardíaca, como el pletismograma o los detectores de pulso carotídeo, pero el más utilizado es el electrocardiograma (ECG), dado que hay relación directa entre las actividades eléctrica y mecánica del corazón⁶⁵.

Los electrodos de ECG se deben colocar cuidadosamente para obtener intervalos QRS amplios con ondas R picudas y ondas T de baja amplitud, ya que la adquisición de las imágenes de RMC se basa en la correcta identificación de las ondas R (*trigger*)⁶⁶. El campo magnético puede producir artefactos en el ECG, y para evitarlos se ha desarrollado un sistema que modifica el ECG y consiste en medir los vectores eléctricos cardíacos representándolos en un vectocardiograma (VCG)⁶⁷.

Debido a que la señal que se origina en el corazón es débil, además de la correcta colocación de los electrodos, hay que rasurar la zona y secarla convenientemente absteniéndose de utilizar alcohol, ya que este elimina electrolitos de la piel y eso reduce la conductividad de los

impulsos⁶⁷. En este modelo animal, la posición de los electrodos que permite obtener el mejor registro ECG es la lineal paramedial izquierda, colocando el electrodo caudal en el espacio entre la apófisis xifoides y la última costilla y los otros tres electrodos siguiendo una línea paraesternal izquierda, alternando en los espacios intercostales anteriores.

La comprobación de la señal de ECG se debe realizar tanto fuera como dentro del imán, ya que en esta última posición la señal puede sufrir modificaciones por la interacción entre el campo magnético y los fluidos en movimiento que causa el llamado artefacto hidroparamagnético. Este artefacto, sobre todo, crea un pico de ECG periódico que se repite después de la onda T y suele ser más bajo pero más ancho que R y de la misma polaridad, lo que puede inducir confusión con la onda R y crear un fallo en la sincronización del ECG^{2,67}. Para solventar este problema del efecto hidroparamagnético, se introduce al paciente en el equipo con los pies por delante, con lo que el artefacto del ECG se invierte y se diferencia de la onda R^{2,67}.

La elección de la colocación ideal del paciente se ha visto condicionada por varios factores, fundamentalmente minimizar los artefactos producidos en el ECG y maximizar el contacto con la antena. En la mayoría de los estudios de IRM realizados en el modelo animal porcino, se aplica el posicionamiento descrito para humanos colocando al animal en decúbito supino. Si observamos la estructura de la antena, podemos evidenciar que esta posición es muy buena en humanos, dado que su tórax está aplanado dorsoventralmente y permite el máximo contacto entre el paciente y las antenas, mientras que en el cerdo el tórax está aplanado laterolateralmente y, en decúbito supino o dorsal, el contacto con la antena es mínimo. Dada esta diferencia anatómica, el posicionamiento ideal en el modelo animal porcino para estudios de RMC utilizando antenas de superficie multicanales diseñadas para humanos es el decúbito lateral (derecho o izquierdo) y en dirección de entrada en el equipo caudocraneal (los pies primero) (fig. 1). Esta posición también permite introducir en el equipo de RM animales de mayor tamaño, ya que normalmente el diámetro vertical del pórtico es menor que el horizontal debido a la superposición de la mesa y las dos partes de la antena.

En el caso de los modelos animales, la nomenclatura de los planos anatómicos difiere de la humana por no encontrarse en bipedestación como los humanos. Los planos ortogonales puros en el caso de la especie porcina reciben los siguientes nombres⁶⁸:

- Plano transverso: el que divide al animal en una porción craneal y una caudal.
- Plano sagital: el que divide el cuerpo del animal en una parte derecha y una izquierda.



Figura 1. Posicionamiento del modelo animal porcino.

- Plano dorsal o frontal: el que divide el cuerpo del animal en una porción dorsal y una ventral.

Estos planos transverso, dorsal y sagital se corresponden con los planos axial, coronal y sagital utilizados en medicina humana. A partir de los planos ortogonales puros, se estudia la anatomía cardiaca, especialmente cuando existen anomalías estructurales, y desde las IRM en planos cardiacos específicos se realizan todas las cuantificaciones cardiacas, desde evaluaciones funcionales, estudios de perfusión, viabilidad, etc. Estos planos son los recomendados por la *American Heart Association* (AHA), el *American College of Cardiology* (ACC) y la Sociedad de Medicina Nuclear⁶⁹.

Los planos utilizados para el estudio del corazón se dividen en eje corto cardiaco y ejes largos cardiacos. El eje corto cardiaco se corresponde con cortes axiales o transversales al corazón; en este corte, a nivel basal, se puede distinguir ambas válvulas auriculoventriculares; en un nivel medio, se diferencian ambos ventrículos y, normalmente, los músculos papilares en el ventrículo izquierdo; a nivel apical, solo se evidencia ventrículo izquierdo. Los ejes largos utilizados en RMC se dividen en horizontales, verticales y una variante de uno de ellos conocido como de tres cámaras.

Adquisición de planos en RMC porcina

El mejor sistema para realizar una correcta adquisición de los planos cardiacos en este modelo animal debe seguir los siguientes pasos, siempre en orden, para conseguir imágenes sin oblicuidades que alteren el resultado del estudio.

Localización del corazón y planos cardiacos

Para la localización cardiaca dentro del tórax, se emplean los planos transverso, dorsal y sagital estrictos.

Localización ortogonal

Inicialmente, para localizar el corazón se emplean secuencias eco de gradiente unifásicas, de obtención rápida de imágenes con adquisición de estado estacionario (*fast imaging employing steady state acquisition* [FIESTA en GE]). En este tipo de secuencia, la resolución espacial se sacrifica para obtener imágenes rápidamente.

Los localizadores iniciales se obtienen con un protocolo multiplanar multicorte (una imagen por intervalo R-R) en los planos ortogonales estrictos (transverso, dorsal y sagital). Normalmente se hacen cinco cortes en los tres planos ortogonales puros. Es conveniente adquirir estos localizadores multiplanares en apnea tras espiración, ya que la posición del corazón es más reproducible.

Sobre los localizadores multiplanares, se planifican los localizadores cardiacos específicos. Desde el punto de vista de localización espacial, es la imagen sagital pura que suele mostrar un corte oblicuo del VI, parte de la aurícula izquierda y, en algunas ocasiones, el tracto de salida de la aorta. Sobre esta imagen se programa el siguiente localizador (seudoeje corto).

Los planos de adquisición deben adaptarse a la orientación de cada corazón estudiado. Aunque la anatomía cardiaca es similar en todos los sujetos, pequeñas oblicuidades en la adquisición de los planos pueden suponer variaciones significativas en las imágenes resultantes y su posterior cuantificación.

Localizadorseudoeje corto

Para programar el localizadorseudoeje corto se programan sobre el corte sagital puro cortes perpendiculares al sagital que sean paralelos al plano valvular mitral, donde nos interesa principalmente el corte en que se evidencia el tracto de salida de la aorta. Desde este plano, se programan los localizadoresseudoejes largos.

Localizadoresseudoejes largos

Para programar el plano similar al de dos cámaras (2C) a partir de un corteseudoeje corto a nivel medio ventricular, se traza un plano paralelo a los puntos de unión del ventrículo derecho (VD) que corte por la mitad el VI; a su vez, este corte se inclina en el corte sagital puro para que pase por el ápex cardiaco.

Para programar el plano similar al de tres cámaras (3C) a partir de un corteseudoeje corto a nivel basal donde se evidencie el tracto de salida de la aorta, se traza un plano que corte la aorta y el VI por la mitad y se inclina en el planoseudo-2C para que pase por el ápex.

Por último, para programar el plano similar al de cuatro cámaras (4C) se programa igual que elseudo-3C, pero hay que asegurarse de no cortar la aorta, sino solamente los ventrículos, para lo cual lo más adecuado es lateralizar el corte evitando la arteria aorta por su lado izquierdo y asegurarse entonces de cortar ambas aurículas. Este planoseudo-4C es a partir del cual se programa el eje corto.

Planos de estudio

Hay que asegurarse de que los planos de estudio tengan las angulaciones adecuadas para que sean cortes puros del corazón. Se describen en el orden en que deben realizarse; en el caso de nuestro protocolo y teniendo en cuenta el tamaño cardiaco porcino, se ha estandarizado un grosor de corte de 8 mm para las secuencias funcionales y de contractilidad segmentaria y 15 mm en las secuencias de perfusión, edema y viabilidad miocárdica. Los planos necesarios para un estudio completo cardiaco en el modelo animal porcino son:

- *Plano de eje corto.* Para realizar los planos de eje corto, partimos de los localizadoresseudo-4C yseudo-2C. En el primero, se programan los cortes que sean paralelos al plano del anillo valvular mitral y perpendiculares al septo interventricular y se corrige el ángulo en el planoseudo-2C para que sean paralelos al plano valvular. Siempre hay que hacer cortes que abarquen todo el volumen del VI, poniendo el primer corte por encima del anillo mitral y el último por debajo del ápex cardiaco. Con la finalidad de facilitar el posterior estudio de vasos pulmonares, conviene ampliar la zona de estudio abarcando toda la anatomía cardiaca. El eje corto cardiaco se corresponde con cortes dorsales o axiales al corazón, donde se ve una sección de ambos ventrículos. En el plano de eje corto, se evalúan los grosores miocárdicos tanto de VI como de VD, se observan en secuencias multifásicas la contractilidad cardiaca segmentaria y se calculan volúmenes ventriculares, diámetros ventriculares, fracciones de eyección y de acortamiento y los distintos índices cardiacos.

- *Plano de tres cámaras o tracto de salida del VI.* Para realizar este corte, se parte de los planos de eje corto puro y el localizadorseudo-2C. Seleccionamos un corte (eje corto) donde se diferencie el VI y el tracto de salida de la aorta, se programa la secuencia de manera que corte tanto aorta como VI por la mitad y se corrige la angulación con el plano localizadorseudo-2C para asegurar que el plano de corte pasa por el ápex (fig. 2). En el plano 3C permite evaluar la función y la anatomía de la válvula aórtica, el diámetro de la raíz de la aorta, el diámetro de la aorta ascendente, el diámetro de la unión sinotubular y el diámetro y la longitud de los senos de Valsalva.

- *Plano de dos cámaras.* A la hora de programar este corte se parte de los planos de eje corto puro y 3C puro. En el eje corto se traza un eje paralelo al tabique interventricular o paralelo a los puntos de unión interventricular anterior e inferior y que pase por el centro del VI, se corrige el ángulo de corte en el plano 3C para asegurar que pasa por el ápex y el centro de la válvula mitral (fig. 3). En el eje 2C se puede cuantificar la funcionalidad de la válvula mitral, los diámetros de la aurícula izquierda y el diámetro del anillo valvular mitral.

- *Plano de cuatro cámaras.* En la programación de este corte se parte de los planos de eje corto puro y 2C puro. Se elige un corte (eje corto) donde se vea el VI y el tracto de salida de la aorta y se traza una línea

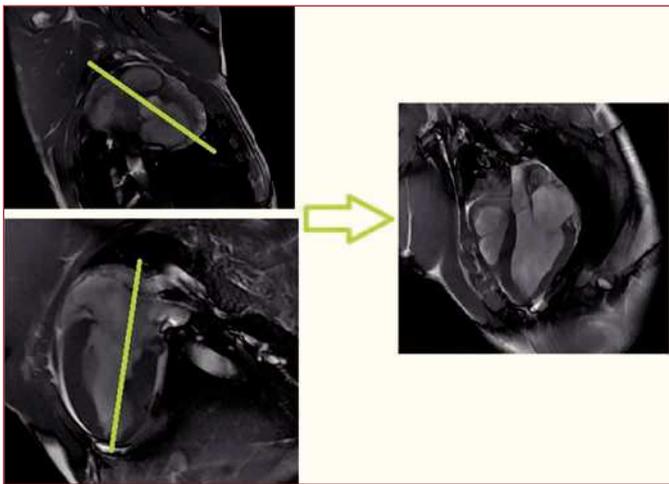


Figura 2. Programación del plano de tres cámaras.

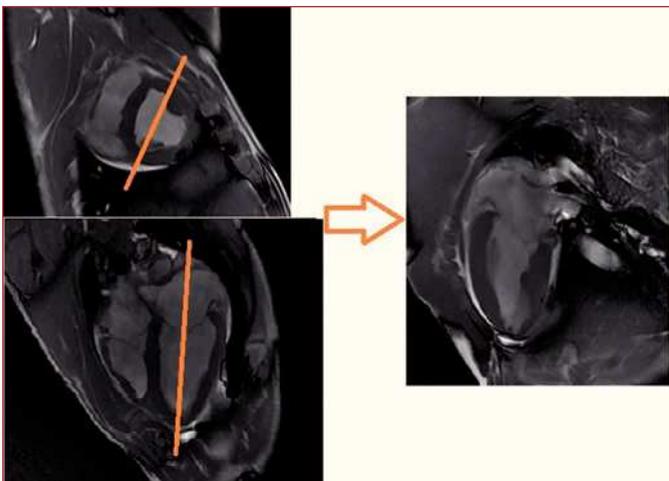


Figura 3. Programación del plano de dos cámaras.

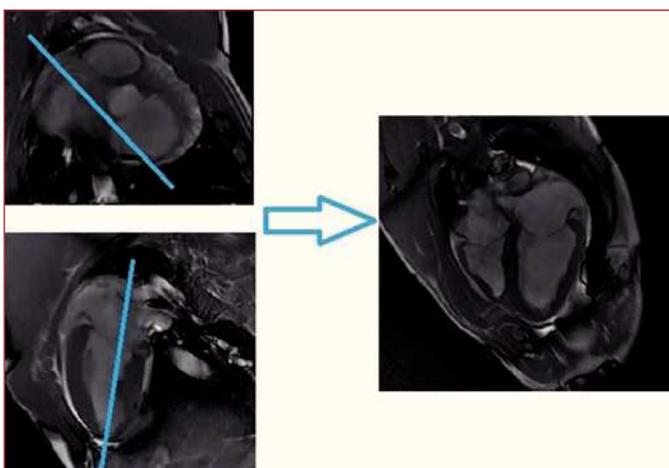


Figura 4. Programación del plano de cuatro cámaras.

que corte VD y VI sin cortar el tracto de salida de la aorta, se corrige la angulación en el corte 2C asegurando que el plano de corte pasa por el ápex y la mitad de las válvulas mitral y tricúspide (fig. 4). En el eje 4C se puede medir los diámetros y las longitudes de ambos ventrículos y aurículas, el área auricular, la funcionalidad y los diámetros de las vál-

Tabla 2

Valores medios cardíacos en animal *Large White* (20-25 kg)

Área AI	10,1 ± 1,9 mm ²
Diámetro mayor AI	29,1 ± 4,5 mm
Diámetro menor AI	42 ± 5,9 mm
Volumen AI	30,8 ± 9,7 ml
Área AD	9,6 ± 1,8 mm ²
Diámetro mayor AD	38,1 ± 6 mm
Diámetro menor AD	26,4 ± 3,9 mm
Volumen AD	20,5 ± 5,6 ml
Diámetro VT	22,1 ± 2,8 mm
Diámetro VM	30,1 ± 3 mm
Diámetro mayor VD	52,1 ± 4,7 mm
Indexado	73 ± 8 mm/m ²
Diámetro menor VD	18,4 ± 3 mm
Indexado	26 ± 4 mm/m ²
VTDVD	48,2 ± 11,3 ml
Indexado	67 ± 12 ml/m ²
VTSVD	28 ± 7,4 ml
Indexado	39 ± 8,9 ml/m ²
Volumen latido VD	20,2 ± 6,6 ml
FEVD	41,7% ± 7,7%
Grosor pared anteroseptal VI	7,4 ± 1,3 mm
Grosor pared posterior VI	6,2 ± 1 mm
DTDVI	38,9 ± 4 mm
DTSVI	31,1 ± 3,2 mm
Fracción de acortamiento VI	19% ± 4,7%
FEVI	50% ± 7,9%
VTDVI	58,7 ± 12,6 ml
Indexado	81,9 ± 11,6 ml/m ²
VTSVI	29,4 ± 8 ml
Indexado	41,1 ± 9,8 ml/m ²
Gasto cardíaco	3 ± 0,7 l/min
Índice cardíaco	4,1 ± 0,9 l/min/m ²
Masa de VI (telediástole)	62,5 ± 15,4 g
Masa de VI (telesístole)	66,9 ± 14 g
FEVI máxima	0,24 ± 0,1 ml/s
Diámetro raíz aórtica	20,3 ± 2 mm
Área orificio válvula aórtica	3,4 ± 0,6 cm ²
Diámetro arteria pulmonar	13,9 ± 2,1 mm
Diámetro aorta ascendente	15,5 ± 1,9 mm
Diámetro anillo aórtico	15,1 ± 1,5 mm
Diámetro unión sinotubular	13,9 ± 2,2 mm
Longitud senos Valsalva	13,9 ± 2,1 mm
Flujo aórtico	2.956 ± 564 ml/min
Flujo pulmonar	3.123 ± 567 ml/min

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; DTDVI: diámetro telediastólico del VI; DTSVI: diámetro telesistólico del VI; FAVI: fracción de acortamiento del VI; FEVD: fracción de eyección del VD; FEVI: fracción de eyección del VI; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VM: válvula mitral; VT: válvula tricúspide; VTDVD: volumen telediastólico del VD; VTDVI: volumen telediastólico del VI; VTSVD: volumen telesistólico del VD; VTSVI: volumen telesistólico del VI.

vulas auriculoventriculares y actualmente se empieza a utilizar para valorar la funcionalidad del ventrículo derecho.

Cuantificación de las IRM cardíacas porcinas

La cuantificación de las secuencias de resonancia en el modelo animal porcino se realiza de manera idéntica a la cuantificación en humanos. En animales de menos de 50 kg es recomendable utilizar el sistema de cuantificación pediátrico para realizar mediciones más

exactas y reproducibles. Los valores medios obtenidos para la raza *Large White* en animales de unos 2 meses de edad y entre 20 y 25 kg se exponen en la tabla 2.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2004;6:727-65.
- Moya JL, Catalán MP, Muñoz M, Retamar JA. Metodología y aspectos prácticos del estudio de cardio-RM. En: Jimenez-Borreguero LJ, editor. *Nuevas técnicas de imagen cardio-RM y cardio-TC*. Madrid: Egraf; 2006. p. 77-111.
- Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, Smith GS, Klein HU, Pennell DJ. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J*. 2004;147:218-23.
- Hedlund LW, Johnson GA, Mills GI. Magnetic resonance microscopy of the rat thorax and abdomen. *Invest Radiol*. 1986;21:843-6.
- Wolfe CL, Moseley ME, Wikstrom MG, Sievers RE, Wendland MF, Dupon JW, et al. Assessment of myocardial salvage after ischemia and reperfusion using magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Circulation*. 1989;80:969-82.
- Korkusuz H, Esters P, Naguib N, Nour Eldin NE, Lindemayr S, Huebner F, et al. Acute myocarditis in a rat model: late gadolinium enhancement with histopathological correlation. *Eur Radiol*. 2009;19:2672-8.
- Luo D, Yao YY, Li YF, Sheng ZL, Tang Y, Fang F, et al. Myocardial infarction quantification with late gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in rats using a 7-T scanner. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21:112-9.
- Riegler J, Cheung KK, Man YF, Cleary JO, Price AN, Lythgoe MF. Comparison of segmentation methods for MRI measurement of cardiac function in rats. *J Magn Reson Imaging*. 2010;32:869-77.
- Chu WJ, Simor T, Elgavish GA. In vivo characterization of Gd(BME-DTTA), a myocardial MRI contrast agent: tissue distribution of its MRI intensity enhancement, and its effect on heart function. *NMR Biomed*. 1997;10:87-92.
- 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.
- Tscholakoff D, Higgins CB, Sechtem U, Caputo G, Derugin N. MRI of reperfused myocardial infarct in dogs. *AJR Am J Roentgenol*. 1986;146:925-30.
- Wesbey G, Higgins CB, Lanzer P, Botvinick E, Lipton MJ. Imaging and characterization of acute myocardial infarction in vivo by gated nuclear magnetic resonance. *Circulation*. 1984;69:125-30.
- Markiewicz W, Sechtem U, Kirby R, Derugin N, Caputo GC, Higgins CB. Measurement of ventricular volumes in the dog by nuclear magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1987;10:170-7.
- Shapiro EP, Rogers WJ, Beyar R, Soulen RL, Zerhouni EA, Lima JA, et al. Determination of left ventricular mass by magnetic resonance imaging in hearts deformed by acute infarction. *Circulation*. 1989;79:706-11.
- Weiss JL, Shapiro EP, Buchalter MB, Beyar R. Magnetic resonance imaging as a noninvasive standard for the quantitative evaluation of left ventricular mass, ischemia, and infarction. *Ann N Y Acad Sci*. 1990;601:95-106.
- Canet E, Revel D, Forrat R, Baldy-Porcher C, De Lorgueil M, Sebbag L, et al. Superparamagnetic iron oxide particles and positive enhancement for myocardial perfusion studies assessed by subsecond T1-weighted MRI. *Magn Reson Imaging*. 1993;11:1139-45.
- Marshall MT, Liao KK, Loushin MK, Iazzo PA. The effects of temperature on cardiac pacing thresholds. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33:826-33.
- Doyle M, Rzedzian R, Mansfield P, Coupland RE. Dynamic NMR cardiac imaging in a piglet. *Br J Radiol*. 1983;56:925-30.
- Fleagle SR, Thedens DR, Ehrhardt JC, Scholz TD, Skorton DJ. Automated identification of left ventricular borders from spin-echo magnetic resonance images. Experimental and clinical feasibility studies. *Invest Radiol*. 1991;26:295-303.
- Balzer P, Furber A, Cavaro-Menard C, Croue A, Tadei A, Geslin P, et al. Simultaneous and correlated detection of endocardial and epicardial borders on short-axis MR images for the measurement of left ventricular mass. *Radiographics*. 1998;18:1009-18.
- Koch JA, Poll LW, Godehardt E, Korbmacher B, Jung G, Modder U. In vitro determination of cardiac ventricular volumes using MRI at 1.0 T in a porcine heart model. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2001;17:237-42.
- Bastarriga G, Gavira JJ, Arraiza M, Abizanda GM, Nasarre E, Prósper F. Exactitud de distintos métodos de segmentación para cuantificar parámetros de función cardíaca y masa ventricular izquierda en un modelo animal. *Radiología*. 2008;50:153-7.
- Kirschbaum S, Aben JP, Baks T, Moelker A, Gruszczynska K, Krestin GP, et al. Accurate automatic papillary muscle identification for quantitative left ventricle mass measurements in cardiac magnetic resonance imaging. *Acad Radiol*. 2008;15:1227-33.
- Worthley SG, Helft G, Fuster V, Fayad ZA, Rodriguez OJ, Zaman AG, et al. Noninvasive in vivo magnetic resonance imaging of experimental coronary artery lesions in a porcine model. *Circulation*. 2000;101:2956-61.
- Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT, Jayasundera T, Worthley SG, Helft G, et al. Noninvasive in vivo human coronary artery lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2000;102:506-10.
- Botnar RM, Buckner A, Kim WY, Violi I, Gunther RW, Spuentrup E. Initial experiences with in vivo intravascular coronary vessel wall imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2003;17:615-9.
- Green JD, Omary RA, Schirf BE, Tang R, Lu B, Gehl JA, et al. Comparison of X-ray fluoroscopy and interventional magnetic resonance imaging for the assessment of coronary artery stenoses in swine. *Magn Reson Med*. 2005;54:1094-9.
- Hug J, Nagel E, Bornstedt A, Schnackenburg B, Oswald H, Fleck E. Coronary arterial stents: safety and artifacts during MR imaging. *Radiology*. 2000;216:781-7.
- Spuentrup E, Ruebben A, Schaeffter T, Manning WJ, Gunther RW, Buecker A. Magnetic resonance-guided coronary artery stent placement in a swine model. *Circulation*. 2002;105:874-9.
- Buecker A, Spuentrup E, Grabitz R, Freudenthal F, Muehler EG, Schaeffter T, et al. Magnetic resonance-guided placement of atrial septal closure device in animal model of patent foramen ovale. *Circulation*. 2002;106:511-5.
- Rickers C, Jerosch-Herold M, Hu X, Murthy N, Wang X, Kong H, et al. Magnetic resonance image-guided transcatheter closure of atrial septal defects. *Circulation*. 2003;107:132-8.
- Schalla S, Saeed M, Higgins CB, Weber O, Martin A, Moore P. Balloon sizing and transcatheter closure of acute atrial septal defects guided by magnetic resonance fluoroscopy: assessment and validation in a large animal model. *J Magn Reson Imaging*. 2005;21:204-11.
- Kuehne T, Yilmaz S, Meinus C, Moore P, Saeed M, Weber O, et al. Magnetic resonance imaging-guided transcatheter implantation of a prosthetic valve in aortic valve position: Feasibility study in swine. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:2247-9.
- Arepally A, Karmarkar PV, Weiss C, Rodriguez ER, Lederman RJ, Atalar E. Magnetic resonance image-guided trans-septal puncture in a swine heart. *J Magn Reson Imaging*. 2005;21:463-7.
- Lederman RJ, Guttman MA, Peters DC, Thompson RB, Sorger JM, Dick AJ, et al. Catheter-based endomyocardial injection with real-time magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;105:1282-4.
- Kocaturk O, Kim AH, Saikus CE, Guttman MA, Faranesh AZ, Ozturk C, et al. Active two-channel 0.035" guidewire for interventional cardiovascular MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30:461-5.
- Tzifa A, Krombach GA, Kramer N, Kruger S, Schutte A, Von Walter M, et al. Magnetic resonance-guided cardiac interventions using magnetic resonance-compatible devices: a preclinical study and first-in-man congenital interventions. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:585-92.
- Neizel M, Kramer N, Bonner F, Schutte A, Kruger S, Kelm M, et al. Rapid right ventricular pacing with MR-compatible pacemaker lead for MR-guided aortic balloon valvuloplasty in swine. *Radiology*. 2010;255:799-804.
- Dickfeld T, Calkins H, Zviman M, Meiningner G, Lickfett L, Roguin A, et al. Stereotactic magnetic resonance guidance for anatomically targeted ablations of the fossa ovalis and the left atrium. *J Interv Card Electrophysiol*. 2004;11:105-15.
- Williams CT, Stack JP, Loveday B, Watson Y, Isherwood I. Magnetic resonance imaging of the mini-pig heart: the effect of gadolinium-DTPA on normal myocardium. *Br J Radiol*. 1988;61:596-9.
- Wikstrom M. MR imaging of experimental myocardial infarction. *Acta Radiol Suppl*. 1992;379:1-30.
- Nilsson S, Wikstrom M, Ericsson A, Wikstrom G, Waldenstrom A, Oksendal A, et al. MR imaging of double-contrast enhanced porcine myocardial infarction. Correlation with microdialysis. *Acta Radiol*. 1995;36:346-52.
- Kraitchman DL, Heldman AW, Atalar E, Amado LC, Martin BJ, Pittenger MF, et al. In vivo magnetic resonance imaging of mesenchymal stem cells in myocardial infarction. *Circulation*. 2003;107:2290-3.
- Garot J. Magnetic resonance imaging of acute myocardial ischaemia and infarction. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2003;96:1213-8.
- Von Bary C, Makowski M, Preissel A, Keithahn A, Warley A, Spuentrup E, et al. MRI of coronary wall remodeling in a swine model of coronary injury using an elastin-binding contrast agent. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:147-55.
- Martí-Bonmatí L, Lafuente J. Medios de contraste en RM. En: Lafuente J, editor. *Atlas de tecnología de la resonancia magnética*. Madrid: Mallinckrodt; 2003. p. 313-26.
- Nilsson S, Wikstrom G, Ericsson A, Wikstrom M, Waldenstrom A, Hemmingsson A. MR imaging of gadolinium-DTPA-BMA-enhanced reperfused and nonreperfused porcine myocardial infarction. *Acta Radiol*. 1995;36:633-40.
- Haraldseth O, Jones RA, Schjott J, Rinck PA, Jynge P, Oksendal AN. Early detection of regional myocardial ischemia in ex vivo piglet hearts: MR imaging with magnetization transfer. *J Magn Reson Imaging*. 1994;4:603-8.
- Hedstrom E, Arheden H, Eriksson R, Johansson L, Ahlstrom H, Bjerner T. Importance of perfusion in myocardial viability studies using delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2006;24:77-83.
- Schaefer S, Malloy CR, Katz J, Parkey RW, Buja LM, Willerson JT, et al. Gadolinium-DTPA-enhanced nuclear magnetic resonance imaging of reperfused myocardium: identification of the myocardial bed at risk. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12:1064-72.
- Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, Kondo T, Croisille P, Lima JA, et al. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. *Circulation*. 1995;92:1902-10.
- Li G, Xiang B, Dai G, Shaw A, Liu H, Yang B, et al. Tissue edema does not change gadolinium-diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DTPA)-enhanced T1 relaxation times of viable myocardium. *J Magn Reson Imaging*. 2005;21:744-51.
- Johansson LO, Nolan MM, Taniuchi M, Fischer SE, Wickline SA, Lorenz CH. High-resolution magnetic resonance coronary angiography of the entire heart using a new blood-pool agent, NC100150 injection: comparison with invasive x-ray angiography in pigs. *J Cardiovasc Magn Reson*. 1999;1:139-43.

54. Kroft LJ, Doornbos J, Van der Geest RJ, Benderbous S, De Roos A. Infarcted myocardium in pigs: MR imaging enhanced with slow-interstitial-diffusion gadolinium compound P760. *Radiology*. 1999;212:467-73.
55. Kroft LJ, Doornbos J, Van der Geest RJ, De Roos A. Blood pool contrast agent CMD-A2-Gd-DOTA-enhanced MR imaging of infarcted myocardium in pigs. *J Magn Reson Imaging*. 1999;10:170-7.
56. Schnorr J, Wagner S, Ebert W, Heyer C, Laub G, Kivelitz D, et al. [MR angiography of the coronary arteries: comparison of the blood pool contrast medium Gadomer and Gd-DTPA in pigs]. *Rofo*. 2003;175:822-9.
57. Ringgaard S, Pedersen M, Rickers J, Johansson LO, Bornert P, Pedersen EM. Spiral coronary angiography using a blood pool agent. *J Magn Reson Imaging*. 2005;22:213-8.
58. Peukert D, Kaufels N, Laule M, Schnorr J, Carme S, Farr T, et al. Improved evaluation of myocardial perfusion and viability with the magnetic resonance blood pool contrast agent p792 in a nonreperfused porcine infarction model. *Invest Radiol*. 2007;42:248-55.
59. Dewey M, Kaufels N, Laule M, Schnorr J, Wagner S, Kivelitz D, et al. Assessment of myocardial infarction in pigs using a rapid clearance blood pool contrast medium. *Magn Reson Med*. 2004;51:703-9.
60. Wang J, Liu HY, Lv H, Xiang B, Gruwel M, Tomanek B, et al. Identification of chronic myocardial infarction with extracellular or intravascular contrast agents in magnetic resonance imaging. *Acta Pharmacol Sin*. 2008;29:65-73.
61. Wikstrom M, Martinussen HJ, Ericsson A, Wikstrom G, Waldenstrom A, Hemmingsson A. Double-contrast enhanced MR imaging of myocardial infarction in the pig. *Acta Radiol*. 1993;34:64-71.
62. Nilsson S. MR imaging of contrast-enhanced porcine myocardial infarction. Assessment of reperfusion and tissue viability. *Acta Radiol Suppl*. 1995;397:1-44.
63. Nilsson S, Wikstrom M, Martinussen HJ, Ericsson A, Wikstrom G, Waldenstrom A, et al. Dy-DTPA-BMA as an indicator of tissue viability in MR imaging. An experimental study in the pig. *Acta Radiol*. 1995;36:338-45.
64. Nilsson S, Wikstrom G, Ericsson A, Wikstrom M, Oksendal A, Waldenstrom A, et al. Double-contrast MR imaging of reperfused porcine myocardial infarction. An experimental study using Gd-DTAA and Dy-DTPA-BMA. *Acta Radiol*. 1996;37:27-35.
65. Underwood PA, Steele JG. Practical limitations of estimation of protein adsorption to polymer surfaces. *J Immunol Methods*. 1991;142:83-94.
66. Poustchi-Amin M, Gutierrez FR, Brown JJ, Mirowitz SA, Narra VR, Takahashi N, et al. Performing cardiac MR imaging: an overview. *Magn Reson Imaging Clin North Am*. 2003;11:1-18.
67. Santa Marta C, Lafuente J. *Técnicas especiales*. En: Lafuente J, editor. *Atlas de tecnología de la resonancia magnética*. Tyco Healthcare. Madrid: Mallinckrodt; 2003. p. 379-66.
68. Tidwell AS, Jones JC. Advanced imaging concepts: a pictorial glossary of CT and MRI technology. *Clin Tech Small Anim Pract*. 1999;14:65-111.
69. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105:539-42.