**UNIVERSIDAD DE LEON
FACULTAD DE VETERINARIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA, CIRUGIA Y ANATOMIA
VETERINARIA**

CARACTERIZACION DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR PORCINO MEDIANTE RESONANCIA MAGNETICA

*“CHARACTERIZATION OF THE PORCINE CARDIOVASCULAR SYSTEM BY MAGNETIC
RESONANCE”*

José Manuel Ajenjo Silverio
LEON, 2014

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN VETERINARIA
POR LA UNIVERSIDAD DE LEON.**

universidad
de león

UNIVERSIDAD DE LEON

FACULTAD DE VETERINARIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA CIRUGIA Y ANATOMIA VETERINARIA

TESIS DOCTORAL

**“CARACTERIZACION DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR PORCINO
MEDIANTE RESONANCIA MAGNETICA”**

***“CHARACTERIZATION OF THE PORCINE CARDIOVASCULAR SYSTEM BY
MAGNETIC RESONANCE”***

Memoria presentada por el licenciado en veterinaria **D. José Manuel Ajenjo Silverio**
para optar al grado de Doctor por la Universidad de León.

León, 28 de abril de 2014

**“La oscuridad nos envuelve a todos,
pero mientras el sabio tropieza en alguna
pared, el ignorante permanece tranquilo
en el centro de la estancia”**

Anatole France (1844-1924) Escritor Frances

**A mis padres Laurentino y M^a Teresa y
muy especialmente a mi abuela Julia**

Sumario

Introducción

El modelo animal porcino es por excelencia el modelo básico en investigación cardiovascular y aunque algunos autores han reseñado algún dato sobre la anatomía y función cardíaca del mismo, no existe una clara definición del sistema cardiovascular porcino sin utilizar técnicas invasivas. La resonancia magnética es, en la actualidad, la técnica diagnóstica de referencia para cuantificar valores funcionales y anatómicos cardíacos en medicina humana además de ser una técnica precisa y reproducible lo que permite poder estudiar a un mismo paciente durante la evolución de un proceso patológico.

Material y Método

Se realizaron resonancias magnéticas cardíacas (Equipo Signa HDx 3.0T GE®) en 30 hembras porcinas de $23,9 \pm 4,9$ kg sometidas a anestesia general. En todos los animales se realizaron secuencias multifásicas FIESTA (GE®) en los planos cardíacos específicos (Dos, Tres y Cuatro Cámaras así como Eje Corto) para la evaluación de la anatomía y funcionalidad cardíaca, a su vez se realizaron secuencias Phase Contrast para la evaluación de los flujos sanguíneos aórticos y pulmonares y secuencias eco de gradiente para la evaluación de la perfusión miocárdica. Por último se utilizó la técnica de realce tardío para la evaluación de la viabilidad miocárdica y secuencias Tagging para evaluar la contractibilidad segmentaria. Todas las imágenes se procesaron con el software ReportCard 4.0 (GE®).

Resultados

Todas las secuencias tuvieron una alta calidad lo que permitió en todos los casos realizar las cuantificaciones necesarias en cada una de ellas, la posición en decúbito lateral del animal junto con el posicionamiento lineal paramedial de los electrodos facilitó la obtención de las imágenes al igual que el protocolo anestésico resultó ser muy seguro a nivel cardiovascular. La utilización de dos tandas de secuencias localizadoras permitió obtener en todos los animales los planos de corte dos, tres y cuatro cámaras así como los ejes cortos. Se obtuvieron 46 medidas anatómicas y funcionales cardíacas, muchas de ellas inéditas lo que permite establecer un estándar para este modelo animal ya que todas siguieron una distribución normal lo que permite que sean extrapolables.

Conclusiones

Este estudio describe por primera vez, los valores de referencia morfométricos y funcionales considerados normales, en el modelo animal cardiovascular de cerdo joven medidos mediante resonancia magnética; aportación de incuestionable valor en el campo de la medicina traslacional.

Abstract

Background

The porcine animal model is, par excellence, the basic model in cardiovascular research and although some authors have described some values of the anatomy and cardiac function, it doesn't exist a clear definition of the porcine cardiovascular system without the use of invasive techniques. Currently in human medicine, magnetic resonance is the gold standard for the functional and anatomical cardiac quantification as well as it is precise and repeatable allowing the study of the same patient along disease evolution.

Methods

During the study 30 cardiac magnetic resonances were done to 30 female swine ($23,9 \pm 4,9$ kg) with a Signa HDx 3.0T device. In all the subjects FIESTA sequences (GE®) in the specific planes (Two, Three and Four Chambers and the Short Axis) were performed for the anatomical and functional quantification. The blood flow into the aorta and pulmonary artery was measured with Phase Contrast sequences. At the same time, Gradient Eco sequences were carried out for the evaluation of the myocardial perfusion. At the end, late enhance and Tagging sequences were performed for the evaluation of the myocardial viability and segmentary mobility quantification.

Results

All the sequences had enough quality for their quantification. Animal lateral position and electrocardiography electrodes paramedial lineal positioning made easier to get the images. From cardiovascular point of view the anesthetic protocol turned out to be safe. The use of two consecutive rounds of scout sequences allowed us to get, in all the animals, the correct Two, Three and Four Chambers and Short Axis planes. In this study were obtained 46 anatomical and functional values, some of them unpublished. Those values allow us to set an standard for this animal model because all of them followed a Normal distribution.

Conclusion

This study describes, for the first time, morphometric and functional reference values in young cardiovascular swine model measured by magnetic resonance, unquestionable value contribution in the field of translational medicine.

Agradecimientos

A mis directores de tesis y mis mentores durante este proceso a los que considero no solo directores y amigos sino una parte de esa familia leonesa que gira en torno a la facultad de veterinaria:

A Felipe Fernandez-Vazquez por todo su apoyo durante estos años, por su confianza en mí y su exhaustivo trabajo.

A Jose Manuel Gonzalo Orden por hacerme pensar, desde la primera clase que me impartió en radiología, y no dejar nada sin entender, en la tesis y en todo lo que nos rodea.

A Marta Regueiro-Purriños “La Purri” por su intensiva colaboración en esta tesis, benevolente y cegada; por todos los momentos compartidos que no han sido pocos tanto muy buenos como muy malos y ser una de las personas que más me ha enseñado en el mundo de la veterinaria y del trabajo de investigación preclínica.

A Asunción Orden y Jose Manuel Gonzalo por aportarme su experiencia y tratarme como un familiar más.

A Juanjo García Rodríguez de General Electric, pieza clave para que se pudiera utilizar este equipo de resonancia, y a General Electric por las formaciones impartidas que plantaron las bases del manejo de la Cardioresonancia magnética.

Al ICICOR y a la Junta de Castilla y León que aportaron la financiación y consiguieron que la RM de campo ultraalto se instalara en León.

A Armando Perez de Prado, sin duda la mayoría de mis dotes de rigurosa investigación los he conseguido sacar de él a parte de introducirme el virus mac y del que he podido aprender miles de cosas de su cabeza prodigiosa.

A Carlos Cuellas que ha colaborado mucho en el inicio de esta tesis, en el estudio estadístico y que es la persona que debe continuar con este trabajo.

A Jose Antonio Rodriguez Altonaga, por todas las horas invertidas en enseñarme cirugía, trauma y sobre todo por todos los días de hobbies comunes en San Isidro y en el húmedo.

A D. Laurentino Ajenjo y Dña. Maria Teresa Silverio en general por todo lo que tengo y lo que soy, ya que sin ellos no sería nada, por todo su apoyo incondicional durante toda mi vida y por supuesto por su apoyo económico estos años.

A toda mi familia, más o menos bien avenida y de los que he ido aprendiendo las cosas más dispares, desde pescar, desmontar scooters, electricidad, a reirme y a ser capaz de aguantar las conversaciones a gritos en un salón y aunque haya algunas diferencias somos y seremos una familia y muy especialmente a una persona que fue muy importante para mi, que me vio empezar a andar, a estudiar y empezar esta tesis pero no pudo verla terminar, mi abuela Julia Ojuel.

A Dña. Miren Alustiza por aguantarme durante este proceso de tesis doctoral y sobre todo al final, por hacerme feliz en este tiempo y formar esta pareja de dos.

A toda la Fundación de Investigación Sanitaria en Leon, la que fue y la que es, Marta, Alejandro, Tony, María, Fani, Monica, Paula... y muy especialmente Rosana que soporto conmigo muchas horas de estudios de resonancia y siempre me ha apoyado en esta y otras batallas.

A todos mis amigos secanos, veterinarios y burgaleses a los que no veo tanto como me gustaría pero con los que he compartido y comparto cientos de momentos inolvidables, seguir con la misma ilusión.

A Ignacio Lazaro y Patricia Gomez por ser como unos hermanos para mi, de esas personas que cuesta muchísimo encontrar y que espero no perder jamás.

Al departamento de Cirugía, sin duda el sitio donde me he sentido más a gusto en León, y a todos sus becarios desde que entre hace ya más de siete años con Ines y María, Fer continuaron con la Piti, Dieguin, Joseba y Bea, cambiaron después a Tarzan y a Plata y por supuesto a la última generación de Nelson y Fidel y muy especialmente a Anabel y Manu, con todos vosotros he podido trabajar y sobre todo pasarlo muy bien durante estos años.

En este punto quiero agradecer a Chus por hacerme replantearme más de una cosa y por enseñarme que una cosa que merece la pena ser hecha merece la pena ser bien hecha. Y a Alite, compañera e incansable luchadora de la que alegro mucho de compartir clases, conocimientos, prácticas... con ella y un agradecimiento como muchas veces sucede, tarde, a Carlos que aunque me cayeron muchas broncas compartí verdaderos momentos de diversión y tranquilidad y por supuesto de pesca.

Indice

ABREVIATURAS	- 1 -
INDICE DE IMAGENES	- 4 -
INDICE DE TABLAS	- 9 -
INDICE DE GRAFICAS	- 11 -
1- INTRODUCCION	- 14 -
1.1 Introducci3n	- 16 -
2- REVISION BIBLIOGRAFICA	- 20 -
2.1 El cerdo como modelo animal.....	- 22 -
2.2 Anatomía cardiaca porcina	- 23 -
2.2.1 Anatomía cardiaca	- 23 -
2.2.1.1 Atrio derecho	- 28 -
2.2.1.2 Atrio izquierdo	- 29 -
2.2.1.3 Ventrículo derecho	- 30 -
2.2.1.4 Ventrículo izquierdo	- 32 -
2.2.2 Anatomía coronaria	- 33 -
2.2.2.1 Arteria coronaria izquierda	- 35 -
2.2.2.2 Arteria coronaria derecha.....	- 39 -
2.2.2.3. Sistema venoso	- 42 -
2.2.3 Anatomía vascular	- 42 -
2.2.3.1 Arterias Pulmonares	- 42 -
2.2.3.2 Arteria Aorta	- 43 -
2.2.4 Fisiología cardiaca	- 44 -

2.2.5 Sistema de Conducción Cardíaco	- 46 -
2.2.5.1. Nódulo Sinoatrial.....	- 46 -
2.2.5.2. Nódulo Atrioventricular	- 47 -
2.2.5.3. Haz Atrioventricular	- 47 -
2.3 Funcionalidad cardíaca porcina	- 48 -
2.3.1 Parámetros anatómicos cuantificables	- 49 -
2.3.1.1. Volumen Telediastólico (VTD).....	- 49 -
2.3.1.2 Volumen Telesistólico (VTS).....	- 49 -
2.3.1.3 Volumen Sistólico (VS)	- 50 -
2.3.1.4 Masa y grosor miocárdico	- 50 -
2.3.1.5 Diámetros ventriculares	- 51 -
2.3.2 Parámetros funcionales	- 51 -
2.3.2.1 Gasto Cardíaco (GC)	- 51 -
2.3.2.2. Fracción de eyección (FE).....	- 52 -
2.3.2.3 Fracción de acortamiento	- 53 -
2.3.2.4 Índices de volumen (IV).....	- 53 -
2.4 Principios generales en CRM.....	- 54 -
2.4.1 Historia de la RM.....	- 55 -
2.4.2 Bases físicas de RM	- 63 -
2.4.2.1 El campo magnético	- 64 -
2.4.2.2 El átomo	- 64 -
2.4.2.3 Precesión, fase, frecuencia y vóxel	- 66 -
2.4.3 Relajación nuclear	- 68 -
2.4.4 Espacio-K	- 70 -
2.4.5 Gradientes magnéticos	- 70 -
2.4.6 Bobinas o antenas.....	- 71 -
2.4.7 Potenciaciones DP, T1 y T2	- 73 -
2.4.8 Definición de Secuencia	- 77 -
2.5 Tipos de secuencias en RM	- 78 -
2.5.1 Espín-Eco (SE).....	- 78 -

2.5.1.1	TR y TE.....	- 78 -
2.5.2	Inversión-Recuperación (IR).....	- 80 -
2.5.3	Secuencias Eco de Gradiente (EG)	- 82 -
2.6	Secuencias en CRM	- 85 -
2.6.1	Secuencias “sangre negra”	- 85 -
2.6.2	Secuencias “sangre blanca”	- 88 -
2.6.3	Secuencias de flujo	- 90 -
2.6.4	Secuencias angiográficas	- 91 -
2.6.5	Secuencias de análisis de la contractibilidad segmentaria (<i>Tagging</i>). -	93 -
2.6.6	Secuencias de perfusión	- 94 -
2.6.7	Secuencias de viabilidad miocárdica.....	- 95 -
2.6.7.1	Medios de Contraste en RMC	- 97 -
2.7.	Sincronización cardiaca (triggering)	- 101 -
2.8	Planos cardiacos en crm	- 107 -
2.9	Segmentación cardiaca en CRM	- 110 -
2.10	Cuantificación de CRM en porcinos.....	- 112 -
3-	HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	- 116 -
3.1	Hipótesis y objetivos	- 118 -
4-	MATERIAL Y METODO	- 120 -
4.1	Animales.....	- 122 -
4.2	Equipo de IRM.....	- 123 -
4.3	Protocolo anestésico	- 124 -
4.4	Colocación del paciente	- 128 -
4.5	Monitorizacion y sincronizacion cardiaca	- 130 -

4.6	Planos de estudio	- 134 -
4.7	Secuencias de estudio	- 135 -
4.7.1	Secuencias localizadoras	- 135 -
4.7.2	Calibración de la antena.....	- 137 -
4.7.3	Estudio anatómico y funcional del corazón	- 137 -
4.7.4	Estudio de flujo.	- 138 -
4.7.5	Estudios de perfusión.....	- 139 -
4.7.6	Estudio de viabilidad miocárdica.	- 139 -
4.7.7	Estudio de la contractibilidad segmentaria.....	- 140 -
4.8	Medio de Contraste	- 142 -
4.9	Cuantificación.....	- 143 -
4.9.1	Cuantificación de la Aurícula Izquierda (AI)	- 143 -
4.9.2	Cuantificación de la Aurícula Derecha (AD)	- 144 -
4.9.3	Cuantificación de Válvulas Atrio-Ventriculares.....	- 145 -
4.9.4	Cuantificación Anatómica del Ventrículo Derecho	- 145 -
4.9.5	Cuantificación Funcional del Ventrículo Derecho	- 148 -
4.9.6	Cuantificación anatómica del ventrículo izquierdo (VI)	- 150 -
4.9.7	Cuantificación funcional del ventrículo izquierdo.....	- 152 -
4.9.8	Cuantificación anatómica de la arteria Aorta (Ao).....	- 153 -
4.9.9	Cuantificación de flujos sanguíneos.	- 154 -
4.9.9.1	Cuantificación de flujo aórtico.	- 154 -
4.9.9.2	Cuantificación de flujo pulmonar	- 154 -
4.9.10	Cuantificación de la perfusión miocárdica.	- 155 -
4.9.11	Exposición de los datos	- 156 -
4.9.12	Análisis estadístico	- 162 -
5-	RESULTADOS	- 164 -
5.1	Parámetros morfométricos de los individuos de estudio.....	- 166 -

5.2	Protocolo anestésico	- 167 -
5.3	Colocación del paciente	- 167 -
5.4	Monitorización y sincronización cardiaca	- 168 -
5.5	Adquisición de planos.....	- 170 -
5.5.1	Localización del corazón y Planos cardiacos.....	- 170 -
5.5.1.1	Localización ortogonal	- 170 -
5.5.1.2	Localizador pseudo eje corto	- 172 -
5.5.1.3	Localizador pseudo 2 cámaras (2C)	- 172 -
5.5.1.4	Localizador pseudo 3 cámaras (3C)	- 173 -
5.5.1.5	Localizador pseudo 4 cámaras	- 174 -
5.5.2	Planos de estudio	- 174 -
5.5.2.1	Plano Eje corto	- 175 -
5.5.2.2	Plano 3 cámaras o Tracto de salida del VI	- 176 -
5.5.2.3	Plano 2 Cámaras	- 177 -
5.5.2.4	Plano 4 cámaras	- 178 -
5.5.2.5	Plano perpendicular a la aorta.....	- 179 -
5.5.2.6	Plano perpendicular a la arteria pulmonar.....	- 180 -
5.6	Secuencias de estudio.....	- 182 -
5.6.1	Secuencias localizadoras.....	- 182 -
5.6.2	Calibración de la antena	- 182 -
5.6.3	Estudio anatómico y funcional del corazón	- 182 -
5.6.4	Estudios de perfusión	- 183 -
5.6.5	Estudio de viabilidad miocárdica.	- 184 -
5.6.6	Estudio de la contractibilidad segmentaria	- 184 -
5.7	Protocolo final interpolado	- 186 -
5.8	Cuantificaciones cardiacas.....	- 187 -
5.8.1	Medidas de la aurícula izquierda	- 187 -
5.8.2	Medidas de la aurícula derecha	- 188 -

5.8.3 Valores anatómicos del ventrículo derecho.....	189 -
5.8.4 Valores funcionales del ventrículo derecho.....	194 -
5.8.5 Valores anatómicos del ventrículo izquierdo.....	196 -
5.8.6 Valores funcionales del ventrículo izquierdo	200 -
5.8.7 Cuantificación de válvulas atrio-ventriculares	203 -
5.8.8 Valores anatómicos de la arteria aorta	204 -
5.8.9 Valor anatómico de la arteria pulmonar	206 -
5.8.10 Valor de flujo de la aorta.....	207 -
5.8.11 Valor de flujo de pulmonar	208 -
5.8.12 Valores de perfusión miocárdica.....	210 -
5.8.13 Resumen de Cuantificación Cardíaca.....	212 -
5.9 Atlas de Imágenes Cardíacas.....	214 -
6- DISCUSION	234 -
6.1 Consideraciones generales.....	236 -
6.2 Protocolo anestésico	236 -
6.3 Colocación del paciente	237 -
6.4 Monitorización y sincronización cardíaca.....	240 -
6.5 Adquisición de planos	242 -
6.6 Secuencias de estudio	244 -
6.7 Cuantificaciones cardíacas.....	247 -
6.7.1 Aurículas.....	247 -
6.7.2 Ventrículo derecho.....	247 -
6.7.3 Ventrículo izquierdo.....	250 -
6.7.4 Válvulas atrio-ventriculares	253 -
6.7.5 Arteria aorta.....	253 -
6.7.6 Arteria pulmonar	254 -
6.7.7 Flujos Vasculares	254 -

6.7.8 Perfusión miocárdica	- 254 -
7- LIMITACIONES E IMPLICACIONES.....	- 258 -
7.1 Limitaciones del estudio	- 260 -
7.2 Implicaciones clínicas.	- 260 -
8- CONCLUSIONES	- 262 -
9- RESUMEN	- 266 -
9.1 Resumen.....	- 268 -
10- BIBLIOGRAFIA	- 276 -

ABREVIATURAS

3D: 3 Dimensiones.

AAD: Area de la aurícula derecha.

AAI: Area de la aurícula izquierda.

ACD: Arteria Coronaria Derecha.

ACI: Arteria Coronaria Izquierda.

AD: Aurícula Derecha.

AI: Aurícula Izquierda.

Ao: Arteria Aorta.

Ap: Arteria Pulmonar.

ARM: Angiografía por Resonancia Magnética.

AVT: anillo de la válvula tricúspide.

B: Campo Magnético.

CRM: Cardiorresonancia Magnética.

DP: Densidad Protónica.

ECG: Electrocardiograma.

EG: Eco de Gradiente.

EMAD: Eje mayor de la aurícula derecha (según referencias humanas).

EmAD: Eje menor de la aurícula derecha (según referencias humanas).

EMAI: Eje menor de la aurícula izquierda (según referencias humanas).

EmAI: Eje menor de la aurícula izquierda (según referencias humanas).

EMR: Análisis Espectrométricos.

FA: Fracción de acortamiento.

FE: Fracción de eyección.

FID: Free Induction Decay.

FLAIR: *Fluid Attenuated IR*.

FOV: *Field Of View* (Campo de exploración).

g: tipo de núcleo.

G: Gauss.

GC: Gasto Cardíaco

Gd-DTPA: Contraste de Gadolinio.

GE: General Electric.

H: Hidrógeno.

IR: Inversión-Recuperación.

IRM: Imágenes por Resonancia Magnética.

IVS: Índice Volumen sistólico.

IVTD: Índice Volumen Telediastólico.

IVTS: Índice de Volumen Telesistólico.

ms: milisegundos.

RF: Radiofrecuencia.

RM: Resonancia Magnética.

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

RMC: Resonancia Magnética Cardiovascular.

RMC-RT: Resonancia Magnética Cardiovascular con Realce Tardío.

RT: Realce Tardío.

PC: Contraste de fase (*phase contrast*).

SE: Spin-Eco.

S/R: Relación Señal Ruido.

STAIR: *Solution and Tissue Attenuated Inversion Recovery*.

STIR: *Short Time Inversion Recovery*.

SSFP: *Stationary State Free Precision*.

T: Tesla.

TE: Tiempo de Eco.

TI: Tempo de Inversión.

TOF: Time Of Flight (Tiempo de vuelo).

TR: Tiempo de Repetición.

VAD: Volumen de la aurícula derecha.

VAI: Volumen de la aurícula izquierda.

VCG: Vectocardiograma.

VD: Ventrículo Derecho.

VENC: Codificación de velocidad.

VI: Ventrículo Izquierdo.

VS: Volumen Sistólico.

VTD: Volumen Telediastólico.

VTs: Volumen Telesistólico.

W: Frecuencia de Larmor.

INDICE DE IMAGENES

Fig.1 Angiografía de la ACI.	36
Fig.2 Angiografía ACD.	39
Fig.3 Jean Baptiste Joseph Fourier, con la representación de su transformada	55
Fig 4. Hans Christian Oersted (1777-1851) durante el experimento	56
Fig. 5 Isaac Rabi	57
Fig. 6 Felix Bloch	58
Fig. 7 Edward Purcell	58
Fig. 8 Richar Ernst	59
Fig. 9 Raymond Damadian	60
Fig. 10 Paul Lauterbur	61
Fig. 11 Peter Mansfield	61
Fig. 12 Esquema de tomógrafo RM	61
Fig. 13 Damadian con “el indomable”	61
Fig. 14 Primera imagen de Tórax por RMN y esquema de corte de Tórax	62
Fig.15 Resonancia y relajación	63
Fig.16 Átomo de H.	65
Fig.17 Momento Angular.	65
Fig.18 Precesión.	66
Fig 19. Aplicación Pulso de Radiofrecuencia	69
Fig 20. Paso del vector longitudinal a vertical (Relajación).	69
Fig 21. Evolución del vector de magnetización pasado de 3D a 2D	69
Fig 22. Primera y segunda onda de RF.	70
Fig. 23 Bobina de volumen y de superficie.	72
Fig. 24 Recepción de la señal en antenas lineales y de cuadratura.	73
Fig. 25 Tiempos de relajación.	75
Fig. 26 Diferencias de intensidades de color en IRM.	76

Fig. 27 Tabla de relación de intensidades en las distintas potenciaciones.	76
Fig. 28 Potenciaciones en corte sagital de una rodilla canina, T2 arriba a la izquierda, T1 arriba a la derecha y DP abajo.	77
Fig. 29 Relación entre TR y TE en T1, T2 y DP.	79
Fig. 30 Angulaciones de los Spin en secuencias de IR.	81
Fig.31 Esquema de Flip Angle y angulación de vectores en secuencias EG.	83
Fig.32 Relacion de parametros y potenciaciones en EG.	84
Fig. 33 Time of Flight en secuencias “Sangre Negra”.	86
Fig.34 Secuencia Sangre Negra.	88
Fig. 35 Secuencia Sangre Blanca.	89
Fig.36 Imagen de flujo en Eje corto basal pre y post PC.	91
Fig.37 Reconstrucción 3D Angiográfica Cardíaca Porcina.	92
Fig.38 Imagen de Tagging en Eje corto.	93
Fig.39 Imagen de Perfusión miocárdica.	95
Fig.40 Realce Tardío.	96
Fig.41 Medios de contraste	99
Fig.42 Ondas de ECG.	103
Fig. 43 ECG fuera del imán	104
Fig. 44 ECG dentro del imán.	104
Fig. 45 Conversión ECG a VCG	105
Fig. 46 Planos anatómicos en la especie porcina. Plano transversal (azul), Plano sagital (rojo) y plano dorsal (verde).	107
Fig.47 Planos cardíacos. Ejes largos (azul y verde), eje corto (rojo).	108
Fig.48 Segmentos cardíacos (Cerqueira 2002)	111
Fig.49 Large White	122
Fig.50 HDx 3T GE (“La niña”).	123
Fig.51 Antena HD Cardio Array GE®.	124
Fig.52 Midazolam	125
Fig.53 Ketamina.	125

Fig.54 Animal tranquilizado y con fluidoterapia.	125
Fig.55 Inducción anestésica endovenosa.	126
Fig.56 Propofol.	126
Fig.57 Método de intubación endotraqueal.	126
Fig.58 Equipo anestésico.	127
Fig.59 Sevofluorano	128
Fig.60 Posicionamiento del paciente.	129
Fig.61 Monitor N-MRI2-01 GE	130
Fig.62 Pantalla monitorización.	130
Fig.63 Pulsioximetría en la lengua.	130
Fig.64 Pulsioximetría pezuña.	130
Fig.65 Capnógrafo y posición de paciente.	131
Fig.66 Posicionamiento radial.	131
Fig.67 Posición Einthoven.	132
Fig.68 Posición de Einthoven modificada.	132
Fig.69 Posición lineal medial.	133
Fig.70 Proceso de colocación de electrodos para sincronización y monitorización	133
Fig.71 Planos de Estudio.	134
Fig.72 Corte medición flujo de aorta.	134
Fig.73 Corte medición de flujo arteria pulmonar.	135
Fig.74 Omniscan® (Gadodiamida).	142
Fig.75 Inyectora.	142
Fig.76 Software de cuantificación.	143
Fig.77 Mediciones Auriculares.	144
Fig.78 mediciones valvulares.	145
Fig.79 Medidas ventrículo derecho.	146
Fig.80 Cuantificación en eje corto de volumen de VD (verde volumen del cono arterial, rojo volumen sinusal del VD).	148

Fig.81 Cuantificación de grosores y diámetros.	150
Fig.82 Selección basal y apical.	151
Fig.83 Delimitación manual	152
Fig.84 Propagación semiautomática	152
Fig.85 Mediciones en aorta.	154
Fig.86 Area aórtica.	154
Fig.87 Cálculo de Flujo.	154
Fig.88 Cuantificación del flujo pulmonar.	155
Fig.89 Cuantificación de imágenes de perfusión.	155
Fig 90 Posicionamiento ideal del modelo animal porcino para la realización de un estudio de RMN.	168
Fig 91 Posicionamiento ideal de los electrodos para cardioRMN.	168
Fig 92 Posicionamiento ideal de los todos los Electrodoes necesarios para cardioRMN	169
Fig.93VCG fuera del imán	170
Fig.94 VCG dentro del imán.	170
Fig.95 Plano localizador sagital estricto.	171
Fig.96 Programación eje corto	172
Fig.97 Pseudo Eje corto basal	172
Fig.98 Programación plano pseudo 2 Cámaras.	173
Fig.99 Programación pseudo 3 Cámaras.	173
Fig.100 Programación pseudo 4 Cámaras	174
Fig.101 Programación Cortes eje corto.	175
Fig.102 Plano eje corto en todos los niveles.	176
Fig.103 Programación 3 Cámaras	177
Fig.104 Programación 2 Cámaras.	178
Fig.105 Programación 4 Cámaras.	179
Fig.106 Programación corte aorta.	180
Fig.107 Programación corte pulmonar	180
Fig.108 Disección Tórax Porcino Izquierdo una vez removido el pulmón izquierdo	213

Fig.109 Cara Derecha o Atrial del Corazón Porcino.	214
Fig.110 Cara Izquierda o Auricular del Corazón Porcino	214
Fig.111 Cara Anterior del Corazón Porcino	215
Fig. 112 Cara Posterior del Corazón Porcino	215
Fig.113 Angiografía de la Arteria Coronaria Izquierda y Recomposición tridimensional de la misma efecto de plastinación.	216
Fig.114 Angiografía Arteria Coronario Derecha y recomposición tridimensional de la misma efecto de plastinación.	217
Fig 115. – 120 Imágenes CRM potenciadas en sangre blanca (FIESTA) en plano eje corto	218-223
Fig 121. Imágenes CRM potenciadas en sangre blanca (FIESTA) en plano Tres Cámaras (Superiores) y Dos Cámaras (Inferiores)	224
Fig 122. Imágenes CRM potenciadas en sangre blanca (FIESTA) en plano Cuatro Cámaras en fase sistólica ventricular (superiores) y en fase diastólica ventricular (Inferiores).	225
Fig 123. Reconstrucción 3D Angiográfica Cardíaca Porcina (Volumen Rendering).	226
Fig.124 Secuencia Angiográfica en fase arterial derecha vista lateral.	227
Fig.125 Secuencia Angiográfica en fase arterial derecha vista dorsal.	228
Fig 126. Secuencia Angiográfica en Fase Pulmonar (Arterial y Venosa)	229
Fig127. Reconstrucción Angiográfica en fase Arterial Izquierda	230
Fig128. Reconstrucción Angiográfica en fase Arterial Izquierda identificada	231
Fig129. Posicionamiento en decúbito dorsal	237
Fig130. Posicionamiento en decúbito lateral derecho	238
Fig131. Gantry del equipo de RM	238
Fig132. Posición Paramedial Izquierda	239
Fig133. Modificación angular para la programación del eje 4 cámaras	243
Fig134. Representación de la Perfusión Miocárdica Obtenida en el ensayo	255
Fig135. Representación de la Perfusión Miocárdica Humana Según la Asociación Americana del Corazón	255
Fig136. Representación de la Perfusión Miocárdica Humana Según Pereztol-Valde's y col.	255

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 -Valores para secuencia localizadora inicial	136
Tabla 2 -Valores para secuencias localizadoras específicas	136
Tabla 3 -Valores para secuencias de calibración	137
Tabla 4 -Valores para secuencias funcionales fiesta	138
Tabla 5 -Valores para el estudio de flujo con secuencia phase contrast.	139
Tabla 6 -Valores para la secuencia EG multifásica de perfusión.	139
Tabla 7 -Valores para la secuencia EG unifásica para medir realce tardío.	140
Tabla 8 -Valores para la secuencia EG multifásica de tagging.	141
Tabla 9: Pruebas de normalidad de parámetros morfométricos.	166
Tabla 10. Protocolo final de secuencias para la realización de una CRM en el modelo animal porcino.	186
Tabla 11. Descripción de valores y pruebas de normalidad de AAI, EMAI, EmenAI y VAI.	187
Tabla 12. Descripción de valores y pruebas de normalidad de AAD, EMAD, EmanAD y VAD	188
Tabla 13. Descripción de valores y pruebas de normalidad del ventrículo derecho.	193
Tabla 14. Descripción de valores y pruebas de normalidad en la funcionalidad del ventrículo derecho.	196
Tabla 15. Descripción de valores y pruebas de normalidad anatómicas del ventrículo izquierdo.	199
Tabla 16. Descripción de valores y pruebas de normalidad funcionales del ventrículo izquierdo.	202
Tabla 17. Descripción de valores y pruebas de normalidad anatómicas de válvulas atrio ventriculares.	203
Tabla 18. Descripción de valores y pruebas de normalidad anatómicas de la arteria aorta.	205
Tabla 19. Descripción de valores y pruebas de normalidad anatómicas de la arteria pulmonar.	207
Tabla 20. Descripción de valores y pruebas de normalidad del flujo aórtico.	208
Tabla 21. Descripción de valores y pruebas de normalidad del flujo pulmonar.	209

Tabla 22. Descripción de valores de perfusión miocárdica. 210

Tabla 23. Pruebas de normalidad de valores de perfusión miocárdica. 211

Tabla 24: Valores medios cardiacos en Large White (20-25 kg). AAI: Area de la Aurícula izquierda, EMAI: Eje Mayor de la Aurícula Izquierda, EmenAI: Eje Menor de la Aurícula izquierda, VAI: Volumen de la Aurícula Izquierda, AAD: Area de la Aurícula Derecha, EMAD: Eje Mayor de la Aurícula Derecha, EmenAD: Eje Menos de la Aurícula Derecha, VAD: Volumen de la Aurícula Derecha, DVT: Diámetro Válvula Tricúspide, DVM: Diámetro Válvula Mitral, DMVD: Diámetro Mayor del Ventrículo Derecho, DmenVD: Diámetro Menor del Ventrículo Derecho, IDMVD: Indice del Diametro Mayor del Ventrículo Derecho, IDmenVD: Indice del Diametro Menor del Ventrículo Derecho, VTDVD: Volumen Telediastólico del Ventrículo derecho, VTSVD: Volumen Telesistólico del Ventrículo Derecho, VLVD: Volumen Latido del Ventrículo Derecho, FEVD: Fracción de Eyección del Ventrículo Derecho, IVTDVD: Indice del Volumen Telediastólico del Ventrículo Derecho, IVTSVD: Indice Telesistólico del Ventrículo Derecho, GPAS: Grosor Parietal Anteroseptal, GPPVI: Grosor de la Pared Posterior del Ventrículo Izquierdo, DTDVI: Diámetro Telediastólico del Ventrículo Izquierdo, DTSVI: Diámetro Telesistólico del Ventrículo Izquierdo, FAVI: Fracción de Acortamiento del Ventrículo Izquierdo, VTDVI: Volumen Telediastólico del Ventrículo Izquierdo, VTSVI: Volumen Telesistólico del Ventrículo Izquierdo, VSVI: Volumen Sistólico del Ventrículo Izquierdo, IVTDVI: Indice del VTDVI, IVTSVI: Indice del VTSVI, IVSVI: Indice del VSVI, FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo, GC: Gasto Cardíaco, IC: Indice Cardíaco, MasaTDVI: Masa Telediastólica del Ventrículo Izquierdo, MasaTSVI: Masa Telesistólica del Ventrículo Izquierdo, FEmaxVI: Fracción de Expulsión Máxima del Ventrículo Izquierdo, DRAo: Diámetro de la Raíz Aórtica, AOVAo: Area del Orificio Valvular Aórtico, DAp: Diámetro Arteria Pulmonar, DAoAsc: Diámetro de la Aorta Ascendente, DValvAo: Diámetro de la Válvula Aortica, DUST: Diámetro de la Unión Sinotubular, LongVal: Longitud de los senos de Valsalva, FlujoAo: Flujo en Arteria Aorta, FlujoAp: Flujo en Arteria Pulmonar.

212

INDICE DE GRAFICAS

Gráficas 1 y 2 Representación de ejemplo de los datos en forma de histograma	162
Gráficas 3 y 4 Representación histográfica de peso (izquierda) y altura (derecha).	166
Gráfica 5 Representación histográfica de área de superficie corporal.	167
Gráficas 6-9 Representación de los datos de medición de aurícula izquierda en forma de histograma	188
Gráficas 10-13 Representación de los datos de medición de aurícula derecha en forma de histogramas.	189
Gráficas 14 y 15 Representación de los datos de medición de DMVD y DmenVD en forma de histograma.	190
Gráficas 16-17 Representación de los datos de medición de IEMVD y EmenVD en forma de histograma.	190
Gráficas 18, 19 y 20 Representación de los datos de medición del seno del VD en forma de histograma y confirmación en Gráfico P-P de distribución normal en VTDSVD.	191
Gráficas 21 y 22 Representación de los datos de medición de Cono Arterial del VD en forma de histograma.	191
Gráficas 23-26 Representación de los datos de medición de volúmenes totales de VD en forma de histograma y representación en Gráfica P-P de los mismos para evaluar normalidad.	192
Gráficas 27 y 28 Representación de los datos de medición de IVTDVD en forma de histograma y representación en Gráfica P-P de los mismos para evaluar normalidad	193
Gráficas 29 y 30 Representación de los datos de medición de IVTSVD en forma de histograma y representación en Gráfica P-P de los mismos para evaluar normalidad	193
Gráficas 31 y 32 Representación de los datos de medición de VLVD en forma de histograma y representación en Gráfica P-P de los mismos para evaluar normalidad	195
Gráficas 33 y 34 Representación de los datos de medición de FESVD y FECAVD en forma de	

histograma.	195
Gráfica 35 Representación de los datos de medición de FEVD en forma de histograma.	196
Gráficas 36 y 37 Representación de los datos de medición de DTDVI y DTSVI en forma de histograma.	197
Gráficas 38 y 39 Representación de los datos de medición de VTDVI y VTSVI en forma de histograma.	197
Gráficas 40 y 41 Representación de los datos de medición de IVTDVI e ITSVI en forma de histograma.	198
Gráficas 42 y 43 Representación de los datos de medición de MasaTDVI y MasaTSVI en forma de histograma.	198
Gráficas 44 y 45 Representación de los datos de medición de GPAS y GPPVI en forma de histograma.	199
Gráficas 45 y 46 Representación de los datos de medición de VSVI y IVSVI en forma de histograma.	200
Gráfica 47 Representación de los datos de medición de FAVI en forma de histograma.	201
Gráfica 48 Representación de los datos de medición de FEVI en forma de histograma.	201
Gráfica 49 Representación de los datos de medición de GCVI en forma de histograma.	201
Gráficas 50-53 Representación de los datos de medición de AVT, AVmmed-lat, AVMant-post en forma de histograma y representación en Gráfica P-P de los valores de AVT para evaluar normalidad	204
Gráficas 54 y 55 Representación de los datos de medición de diámetros de válvula aórtica en forma de histograma.	205
Gráficas 56 y 57 Representación de los datos de medición de Usinotubular y DAoAsc en forma de histograma.	205
Gráfica 58 Representación de los datos de medición de DAp en forma de histograma.	206
Gráficas 59 y 60 Representación de los datos de medición de Flujo de Aorta en forma de histograma y representación de los mismos en gráfica P-P para evaluación de la distribución normal de los mismos.	207

Gráficas 61 y 62 Representación de los datos de medición de Flujo de Ap en forma de histograma y representación de los mismos en gráfica P-P para evaluación de la distribución normal de los mismos.

208

1- INTRODUCCION

1.1 Introducción

Cada día se hace más importante el uso de modelos animales para la investigación de nuevos tratamientos de distintas enfermedades y la evolución de las mismas. Esto nos obliga desarrollar nuevos métodos de diagnóstico por imagen y su aplicación en estos modelos animales.

En el caso de las afecciones cardíacas el modelo animal ideal es el modelo porcino, dadas sus similitudes fisiológicas y anatómicas con el sistema cardiovascular humano. Actualmente en cardiología una de las mejores técnicas de diagnóstico por imagen de la que disponemos es la resonancia magnética nuclear (RMN) aunque también es una de las técnicas más complejas (Boxerman y col. 1998, Boxt y col. 2000).

La resonancia magnética (RM) se encuentra en continuo desarrollo y aunque inicialmente fue empleada para estudiar el sistema nervioso central y el sistema musculoesquelético, se ha demostrado que es una técnica útil para valorar prácticamente cualquier órgano y proceso patológico del organismo.

La RM tiene unos sólidos argumentos: es la técnica que ofrece mayor contraste entre tejidos blandos, tiene capacidad de obtener imágenes en cualquier orientación del espacio y permite obtener información morfológica, funcional, dinámica y bioquímica.

Hoy en día son muy numerosas y diversas las aplicaciones clínicas de esta técnica diagnóstica, no invasiva, en veterinaria y su empleo cada vez es mayor. En medicina humana la RM cardiovascular (RMC) es la técnica de primera elección para estudiar un gran número de enfermedades (Pennell y col. 2004). A su vez la RMC se ha convertido en el estándar de referencia para evaluar la anatomía y función cardíaca, al tratarse de la técnica más exacta y reproducible (Bellenger y

col. 2000, Grothues y col. 2002, Grothues y col. 2004), dado que tiene una elevada resolución espacial, una adecuada resolución temporal y, además, permite una caracterización tisular inalcanzable por otras técnicas (Pennell 2004, Moya y col. 2006). Kim RJ (y col 2009) defienden: “La técnica más exacta y mejor validada de RMC para el diagnóstico de la lesión miocárdica irreversible es la RMC con realce tardío (RMC-RT)”.

El auge actual de las terapias de regeneración celular en todos los campos, incluyendo la cardiología, y el desconocimiento de muchos de sus efectos locales y sistémicos, así como los mecanismos fisiopatológicos de muchos procesos morbosos nos obliga a tener que realizar ensayos preclínicos en modelos animales, sin embargo, siempre debemos desarrollar y mejorar los modelos experimentales con el fin de disminuir al máximo la pérdida de vidas animales (Regueiro-Purriños 2009).

El estudio de los procesos patológicos cardiovasculares por resonancia magnética requiere conocer muy bien la anatomía y la función cardíaca; variables complejas e interrelacionadas con las que los veterinarios, en general, no se encuentran familiarizados. Para realizar un buen estudio de RMC se han de conocer aspectos como la localización anatómica y orientación de las estructuras cardiovasculares así como la adquisición de los planos de estudio y los tipos de secuencia que se deben emplear de acuerdo con el proceso morboso cardiovascular a estudiar (Boxt 1996, Bastarrika y col. 2005).

Uno de los problemas en la realización de una RMC está en que la orientación del corazón en el tórax es en un plano distinto a los ortogonales (axial, sagital y dorsal o coronal) habitualmente empleados para estudiar el resto de estructuras anatómicas. Estos planos ortogonales son de gran utilidad para valorar masas cardíacas y extracardíacas, cardiopatías congénitas y evaluar las afecciones pericárdicas. En cambio los planos cardíacos (cuatro cámaras o eje largo longitudinal, dos cámaras o eje largo vertical, eje corto y tres cámaras) se emplean para estudiar las afecciones cardíacas propiamente dichas (Hernández y col.

2007).

La estandarización de los planos de adquisición y de las secuencias anatómicas y funcionales permitirá estimar adecuadamente la evolución de cualquier modificación anatómica o funcional con respecto a estudios previos (Bellenger y col 2000), fundamental a la hora de realizar estudios seriados sobre un mismo animal.

La protocolización en el posicionamiento del paciente, monitorización del mismo y una completa descripción de la anatomía y funcionalidad cardiaca del modelo animal porcino, reducirá el tiempo empleado en la realización de una CRM, haciendo por lo tanto de la CRM una técnica mucho más segura y eficaz.

El desconocimiento de muchos de los valores anatómicos y funcionales normales del sistema cardiovascular del modelo animal porcino crea, en el momento de tener que diseñar un estudio preclínico, muchas dudas, confusiones y errores en sus resultados, lo que se traduce en un gasto innecesario de animales y un tiempo excesivo. Por ello es necesaria una descripción completa de los valores cardiovasculares normales en este modelo animal.

2- REVISION BIBLIOGRAFICA

2.1 El cerdo como modelo animal

En las últimas décadas se ha producido un incremento en el empleo de la especie porcina como modelo en estudios de investigación biomédica.

Este incremento en su empleo como modelo animal no sólo es el resultado de la presión reguladora sobre otras especies, sino también porque la especie porcina ha sido reconocida como un modelo animal idóneo para el estudio de enfermedades humanas, basado en sus similitudes anatómicas y fisiológicas (Schaper y col. 1967; Weaver y col. 1986; Swindle 1986; Maxwell y col. 1987; Mohri y col. 1993; Barone 1997; Crick y col. 1998; Dyce y col. 1999; Sandoval 2000; Hearse y col. 2000; Balen y col. 2000; Rodrigues 2005).

El modelo animal porcino se está utilizando actualmente en distintas investigaciones biomédicas como modelo animal de muchos tipos de estudio por ejemplo en el campo de la reproducción, los oocitos porcinos se están utilizando para el estudio de anormalidades cromosómicas como la aneuploidia. También este modelo animal se utiliza con la finalidad de generar órganos para xenotransplantes; la piel porcina es ideal para estudios sobre el tratamiento de defectos cutáneos mediante terapia celular, e incluso el cerdo es un modelo alternativo a los primates no humanos en los neurotransplantes con células madre neurales (Vodicka y col. 2005).

En la actualidad en cardiología el modelo animal porcinos es el de elección en estudios de implantes intracoronarios y como modelo de isquemia miocárdica. Según describen Krombach y col. (2005), un modelo ideal de isquemia miocárdica debe cumplir:

- Posibilidad de elegir la localización exacta de la oclusión coronaria.
- Control sobre la duración de la isquemia.

- Que sea un modelo mínimamente invasivo para influir lo menos posible en los resultados del experimento.
- Que el tiempo requerido para realizar la oclusión sea lo más corto posible.
- Disminuir al máximo la tasa de arritmias y fibrilaciones ventriculares.
- Baja mortalidad debida al modelo experimental.

Para la realización de la isquemia miocárdica se han descrito una gran variedad de técnicas: constrictor aneroide (Litvak y col. 1957), estenosis fija parcial (Chen y col. 1997), oclusión hidráulica (Bolokoglu y col. 1992; Shen y col. 1999; St Louis y col. 2000), microembolización coronaria (Chilian y col. 1990), trombosis coronaria (Kurz y col. en 1990; Tanaka y col. 2000) o alcohol intracoronario (Li y col. 2003), ligadura coronaria (Litvak y col. 1957; Lochner y col. 1973), aunque en la actualidad el más utilizado es la realización de la isquemia miocárdica mediante oclusión por balón de angioplastia (Yoshimizu y col. 1956).

El modelo animal porcino para estudios de isquemia miocárdica también tiene desventajas como la alta tasa de arritmias y fibrilaciones ventriculares, lo que complica los protocolos anestésicos y los cuidados postoperatorios (Hughes y col. 1986; Näslund y col. 1992; Kraitichman y col. 2000; Krombach y col. 2005, Suzuki y col. 2008), su difícil manejo y rápido crecimiento (White y col. 1986) por lo que no suele usarse en modelos crónicos de fallo cardiaco y el alto coste de los animales.

2.2 Anatomía cardiaca porcina

2.2.1 Anatomía cardiaca

El corazón es el órgano más voluminoso de los que se localizan en el mediastino ventral, y el segundo en el tórax, después de los pulmones. El corazón del cerdo es pequeño en relación con su peso y tamaño corporal (el 0,2 al 0,3%

del peso corporal), especialmente en animales muy grasos, aunque existe una alta variabilidad individual (Ghoshal 1982, Barone 1997, Dyce y col. 1999).

Los animales usados en experimentación, de alrededor de 25-30 Kg, tienen un ratio tamaño cardíaco/tamaño corporal de 0.005, idéntico a humanos (Hughes 1986). Las dimensiones medias del corazón porcino son 10-11 cm para el eje mayor y, para la base, 8-9 cm en sentido craneocaudal y unos 7 cm en sentido transversal. Su peso aproximado es de 240 a 500 gramos (Barone 1997).

En cuanto a su forma el corazón porcino presenta una compresión lateral para amoldarse a la compresión similar del tórax, siendo ancho, corto y romo, sin tener la forma claramente cónica de otras especies (Hughes 1986, Sandoval 2000), o la forma trapezoidal y ápex excéntrico del corazón humano (Crick y col. 1998).

Sobre la proyección cardíaca existe discrepancias entre las diferentes descripciones, para unos autores está comprendida desde la tercera costilla hasta la sexta o sexto espacio intercostal (Climent y Bascuas 1989, Sandoval 2000). En cambio para otros su proyección se localiza entre la 2ª y la 5ª costillas y ocupa algo más de la mitad ventral del espacio torácico disponible (Sissons y Grossman 1982, Barone 1997, Dyce 1999).

Muchas de las diferencias morfológicas observadas entre el corazón porcino y humano se deben a las diferencias posturales entre ambas especies, que ha influido notablemente en el desarrollo de su sistema cardiovascular (Crick y col. 1998).

La topografía cardíaca porcina está caracterizada por la situación relativamente craneal del corazón y por la fuerte inclinación del órgano sobre el esternón. El área cardíaca se extendería así desde el segundo al quinto espacio intercostal, estando situado el ápex en las proximidades del sexto cartílago costal (Barone 1997). El ostium del tronco pulmonar se localiza sobre la tercera costilla, el de la aorta sobre el tercer espacio intercostal, y la válvula atrioventricular

izquierda sobre el cuarto espacio intercostal (Barone 1997).

El corazón se sitúa asimétricamente en el tórax con la mayor parte situada a la izquierda del plano medio. La base, que representa el hilio del órgano, es craneodorsal y alcanza aproximadamente el plano horizontal que bisecciona la primera costilla. En el caso del cerdo, su orientación es plenamente dorsal y paralela a la horizontal quedando así el eje mayor del órgano orientado prácticamente en una perpendicular al esternón (Sandoval 2000). El vértice, perteneciente al ventrículo izquierdo, se sitúa cerca del ángulo esternodiafragmático y más o menos desviado hacia la izquierda, frente al sexto cartílago costal (Barone 1997, Dyce y col. 1999).

Además de la base y el ápex o vértice, se describen en el corazón dos caras (atrial y auricular) y dos bordes (dorsal y ventral). Las caras y los bordes están divididos por un importante surco circular transversal, el surco coronario, dentro del cual discurren los principales vasos del órgano y donde se acumula una cierta cantidad de grasa subepicárdica (Dyce y col. 1999, Sandoval 2000). Este surco separa la masa atrial de los ventrículos.

La cara derecha del corazón se denomina atrial y recibe la confluencia de la vena cava craneal y caudal. La cara izquierda, o cara auricular, viene marcada por los extremos de las orejuelas o aurículas, que apuntan hacia ella como divertículos de las paredes de los atrios (Barone 1997, Dyce y col. 1999, Sandoval 2000).

La base del corazón está formada por los atrios, claramente separados de los ventrículos por el surco coronario, circular, que contiene los troncos principales de los vasos coronarios ocultos por una cubierta de grasa blanquecina (Climent y Bascuas 1989, Barone 1997, Dyce y col. 1999, Sandoval 2000).

La base abraza la salida de los grandes troncos arteriales; de estos, el más superficial es el tronco pulmonar, directamente visible cuando se examina el

corazón desde el lado izquierdo; en humanos este tronco pulmonar forma un ángulo con la entrada del ventrículo derecho debido a su postura bípeda, sin embargo en el corazón porcino este tronco pulmonar se dispone alineado con la entrada del ventrículo derecho (Crick y col. 1998).

El arco aórtico se prolonga, desde su nacimiento en la línea media sagital del tórax, dorso-cranealmente y a la izquierda, en contacto con el tronco pulmonar, que posteriormente se incurva para pasar dentro de su concavidad.

Aunque los ventrículos se unen externamente, su separación está definida por unos suaves surcos interventriculares que descienden desde el surco coronario hasta el vértice. El surco paraconal (izquierdo) se dispone cerca de la porción craneal del corazón por el lado izquierdo; el surco subsinuoso (derecho) comienza ventral al extremo proximal de la vena cava caudal y se extiende hacia el borde ventricular izquierdo, discurriendo próximo al borde cardíaco caudal. Ambos surcos contienen vasos que siguen los bordes del tabique interventricular.

El vértice es romo y casi medio; asienta en la parte craneal de la séptima esternebra y está a unos 5-6 mm de la parte esternal del diafragma (Ghoshal 1982).

La cara derecha (atrial) del corazón contiene la mayor parte de los atrios y recibe la confluencia de las venas cavas craneal y caudal; estas se abren dentro del atrio de forma casi perpendicular entre sí por su margen derecho mientras que en humana los orificios de las venas cavas aparecen en línea (Crick y col. 1998), además, en el surco coronario de esta cara, bajo la vena cava caudal, puede reconocerse el seno coronario.

La base del corazón por esta cara atrial muestra, por tanto, un fondo esencialmente venoso (Barone 1997, Sandoval 2000). La parte ventricular es recorrida por el surco interventricular subsinuoso (derecho) que se extiende desde el surco coronario a las proximidades del ápex. Este surco no llega a alcanzar el ápex, pero tiende a unirse sobre el borde interventricular izquierdo con su

homólogo de la cara auricular.

La cara izquierda (auricular) viene marcada por los extremos de las orejuelas, que apuntan hacia ella. Desde la misma perspectiva que antes, el fondo vascular de la base del corazón por el lado izquierdo es esencialmente arterial (aorta, tronco pulmonar) y sólo caudalmente advertimos las aferencias de las venas pulmonares sobre el atrio izquierdo y la presencia de la vena ázigos izquierda (Barone 1997, Sandoval 2000). El surco coronario es interrumpido por el tronco pulmonar en el cuadrante craneodorsal de esta cara. La base contiene la aurícula izquierda caudalmente y a la izquierda, mientras que la aurícula derecha es craneal y situada a la derecha. El borde ventral de la aurícula izquierda está marcado por dos o tres indentaciones profundas (Ghoshal 1982, Climent y Bascuas 1989).

El corazón porcino posee un grosor miocárdico desproporcionado en relación al volumen de sus cavidades, siendo mucho más acentuado en cerdos adultos (Crick y col. 1998).

Existen diferencias en el tamaño de las cámaras cardíacas entre cerdo y hombre (Crick y col. 1998). Así al realizar una sección del corazón porcino se aprecia que las cámaras izquierdas representan unas dos terceras partes de esta sección, con el septo interventricular desplazado hacia la derecha. Esta dominancia se refleja en el ápex, formado exclusivamente por el ventrículo izquierdo. Sin embargo en el corazón humano, se aprecia que ambas cámaras, izquierda y derecha, representan la misma proporción de la sección, con el septo interventricular ocupando una posición central.

La parte ventricular está dividida por un surco interventricular paraconal (izquierdo); este surco comienza caudalmente al tronco pulmonar y no alcanza exactamente el ápex, sino que se queda a una distancia más o menos corta, sobre el borde ventricular derecho, al cual contornea en dirección a la cara opuesta, donde tiende a encontrarse con su contralateral.

Ya en 1966 Engelhardt señaló la alta excitabilidad del corazón porcino, con marcados y rápidos incrementos de la presión arterial sistémica y especialmente de la presión pulmonar. Esto hace que esta especie sea altamente susceptible a la fibrilación ventricular (Verdouw y col. 1977).

2.2.1.1 Atrio derecho

En el cerdo, el atrio derecho forma la parte craneal derecha de la base del corazón. Está formado por un seno cavernoso y una aurícula o apéndice auricular (orejuela) (Sissons y Grossman 1982).

En el seno venoso, de pared lisa, drenan las venas cavas, craneal y caudal, y el seno coronario, en el cual drenan las venas coronarias y la vena ázigos izquierda, pudiendo existir un cuarto orificio de drenaje, de la vena coronaria pequeña que puede desembocar directamente al atrio derecho o al seno coronario (Sissons y Grossman 1982).

Entre los orificios de las venas cavas existe un engrosamiento llamado cresta intervenosa, que se proyecta ventral y cranealmente a partir de la pared dorsal, justo craneal a la abertura de la vena cava caudal y que sirve para dirigir el flujo de sangre desde la vena cava craneal a la abertura atrioventricular (Sissons y Grossman 1982).

La aurícula derecha es más estrecha que el seno venoso y con una apariencia tubular, más prominente en animales jóvenes, mientras que en humanos presenta una forma triangular (Crick y col. 1998). La aurícula derecha es un divertículo cónico que se curva alrededor de la superficie derecha y craneal de la aorta (Sissons y Grossman 1982).

Esta diferente morfología de la orejuela auricular derecha puede ser la causa de las diferencias electrocardiográficas de la onda P atrial porcina (6.1 ± 25.3

ms) comparada con la humana (60 ± 100 ms) (Bowman y Hughes 1984).

Es decir, la posición más craneal de la fosa oval dentro del atrio derecho porcino, la forma tubular de la orejuela derecha y la diferente posición de los orificios de las venas cavas, provocan diferencias electrocardiográficas atriales entre el cerdo y el hombre (Bowman y Hughes 1984, Hughes 1986).

Existe otra diferencia anatómica, ya mencionada, que es la ausencia de la vena ázigos derecha (hemiázigos), a diferencia de carnívoros, rumiantes, caballo y humanos en los que esta vena drena a la vena cava craneal (Swindle y col. 1986, Crick y col. 1998).

Sin embargo, y como sucede en el hombre la aurícula derecha está formada internamente por músculos pectinados que se originan en una prominente banda muscular llamada cresta terminal. Esta cresta terminal diferencia internamente el seno venoso de la orejuela; y se extiende formando por completo el borde parietal del vestíbulo de la válvula tricúspide (Crick y col. 1998). Este vestíbulo valvular es una estructura muscular que soporta la inserción de las valvas de la válvula tricúspide.

2.2.1.2 Atrio izquierdo

El atrio o aurícula izquierda forma la parte caudal de la base del corazón, asienta caudalmente al tronco pulmonar y aorta y dorsalmente al ventrículo izquierdo, esta aurícula se extiende lateral y cranealmente en el lado izquierdo y su extremo ciego es caudal al origen al origen del tronco pulmonar (Sissons y Grossman 1982).

La aurícula izquierda del cerdo presenta un componente venoso donde desembocan las dos venas pulmonares (Barone 1997, Sandoval 2000), a diferencia del humano donde desembocan cuatro venas pulmonares (Swindle y

col. 1986, Crick y col. 1998). En algunos casos, hay una depresión sobre la pared septal opuesta a la fosa oval unida dorsalmente por un pliegue que es un resto de la válvula del foramen oval del feto (Sissons y Grossman 1982).

La aurícula izquierda es de un tamaño similar a la aurícula derecha, esta es otra diferencia respecto al humano donde la aurícula izquierda es bastante mayor que la derecha. Esta aurícula también presenta una orejuela que en este caso es de forma triangular a diferencia de la derecha y de ambas humanas que tienen forma tubular. Sin embargo, y al igual que sucede en el humano, los músculos pectinados se encuentran solo en la parte interna (Crick y col. 1998).

La aurícula izquierda también presenta un vestíbulo atrial formado por una pared muscular lisa que da soporte a las valvas de la válvula mitral (Crick y col. 1998, Sandoval 2000), en esta zona se abre el orificio atrioventricular izquierdo, en una posición más craneal que el orificio derecho (Sissons y Grossman 1982). El diámetro de la aurícula izquierda es de $30,1 \pm 1,7\text{mm}$ (Lee 2007).

2.2.1.3 Ventrículo derecho

El ventrículo derecho constituye la parte craneal derecha de la masa ventricular y forma casi todo el borde craneal del corazón pero nunca alcanza el ápex cardíaco formado enteramente por el ventrículo izquierdo. La masa del ventrículo derecho medido por resonancia magnética es de 28 ± 7 gramos según Zeng y col. (2007). El eje de la cavidad, tomado desde el tracto de salida hasta la punta forma una curva espiral dextrógira dirigiéndose hacia ventral y caudal (Sissons y Grossman 1982).

La base del ventrículo derecho está en contacto con el atrio derecho y se comunica con él a través del orificio atrioventricular derecho. En la unión atrioventricular encontramos la válvula atrioventricular derecha o válvula tricúspide (Swindle y col. 1986, Barone 1997, Crick y col. 1998, Sandoval 2000).

El diámetro diastólico interno del ventrículo derecho es de $10,1 \pm 0,8$ mm (Lee 2007).

Cerca de la válvula tricúspide encontramos el tracto de salida del ventrículo derecho, o infundíbulo, que es una estructura muscular lisa que sirve de soporte a las tres valvas semilunares de la válvula pulmonar y desde donde emerge la arteria pulmonar (Swindle y col. 1986, Barone 1997, Crick y col. 1998, Sandoval 2000). El orificio atrioventricular y el tracto de salida del ventrículo derecho están separados por un engrosamiento llamado cresta supraventricular (Swindle y col. 1986).

La válvula atrioventricular derecha o válvula tricúspide presenta tres valvas situadas en posición septal, mural o lateral y anterolateral; estas valvas se unen a los tres músculos papilares, de forma similar a los humanos, mediante cuerdas tendinosas que se insertan en los músculos papilares y estos en la superficie ventricular (Sissons y Grossman 1982).

Según Crick y col. 1998, la valva septal se une con múltiples cuerdas valvulares al septo interventricular, y las valvas mural y anterolateral se insertan en el musculo papilar anterior; mientras que para Sissons y Grossman 1982 cada cúspide de la válvula recibe cordones tendinosos de dos músculos papilares, de estos, dos están sobre el septo y el último sobre la pared craneal.

En el ventrículo derecho existe, como en el humano, una banda muscular moderadora o trabécula septomarginal, que va desde el septo interventricular hacia la pared lateral, pero esta banda moderadora en el cerdo se encuentra en una posición más alta (cráneo-dorsal) a diferencia de en el hombre donde la banda moderadora es una estructura muy reducida continuación del músculo papilar anterior, y está situada más ventrocaudalmente en la cavidad ventricular derecha (Crick y col. 1998).

Esta trabécula septomarginal contiene la rama derecha del haz de His o

banda atrio-ventricular del sistema de conducción del corazón. Esto explicaría la activación más rápida del ventrículo derecho (Hughes 1986) en el corazón porcino lo que se refleja como un acortamiento del intervalo PR 70 ± 113 ms (Larks y col. 1971), comparado con el humano 120 ± 200 ms (Timmis 1988).

La parte apical del ventrículo derecho del cerdo posee muchas trabeculaciones muy gruesas. Destaca una de estas trabeculaciones, mucho más gruesa y prominente que es la mencionada anteriormente como trabécula septomarginal. También hay que destacar que las trabeculaciones apical y septoparietal son mucho más gruesas que en el hombre (Crick y col. 1998).

2.2.1.4 Ventrículo izquierdo

El ventrículo izquierdo forma la parte caudal izquierda de la masa ventricular y el vértice del corazón, es más regularmente cónico que el ventrículo izquierdo y su pared es mucho más gruesa, excepto en el ápex (Sissons y Grossman 1982).

La luz de este ventrículo tiene forma de cono invertido y la pared muscular de este también es cónica, con el septo interventricular desviado hacia la cámara derecha. El grosor miocárdico del ventrículo izquierdo del cerdo adulto es mucho mayor que el humano si lo comparamos con un corazón del mismo tamaño (Crick y col. 1998).

El ventrículo izquierdo se inicia en el orificio atrioventricular izquierdo en el que se encuentra la válvula atrioventricular izquierda o mitral compuesta por dos valvas, mural o lateral y aórtica (Sissons y Grossman 1982).

La valva mitral ocupa las dos terceras partes de la circunferencia de la válvula mitral. Al igual que en el hombre las valvas tienen cuerdas tendinosas que se unen a los músculos papilares que se encuentran en la pared anterolateral (valva mural) y posteromedial (valva aórtica) del ventrículo izquierdo. Al igual

que en el ventrículo derecho estos músculos son más gruesos en el cerdo que en el humano (Crick y col. 1998). Como en el humano la valva aórtica de la válvula mitral se continua con las valvas de la válvula aórtica, aunque en el cerdo esta unión tiene mucha menos entidad (Crick y col. 1998).

El ventrículo izquierdo al igual que el derecho en su porción apical presenta trabeculaciones, estas son similares a las del ventrículo derecho pero sin ninguna que se diferencie claramente. En el corazón humano, las finas trabéculas ventriculares izquierdas constituyen una característica importante de diferenciación entre ventrículo derecho e izquierdo (Anderson y Becker 1992). Sin embargo en el cerdo, las trabéculas de ambos ventrículos son extremadamente gruesas y no nos permiten, como característica única, diferenciar ambas cámaras ventriculares (Crick y col. 1998).

La masa del ventrículo izquierdo en porcinos de entre 17 y 29 kg varía según los distintos autores. Tiene un valor medio de 50'22 g (François y col. 2004), según Moelker y col (2007) es de 66 ± 3 gramos y según Zeng y col. (2007) es de 79 ± 15 g. Su diámetro interno al final de la sístole es de $25 \pm 1,3$ mm y al final de la diástole de $41,3 \pm 2,2$ mm (Lee 2007).

Este importante grosor de las trabéculas y de los músculos papilares puede estar asociado con la funcionalidad de la válvula mitral y tricúspide y puede influenciar la contractibilidad ventricular (Uemura y col. 1995, Sarris y Miller 1998). También puede tener efectos en el flujo sanguíneo dentro de las cámaras ventriculares y podría explicar la eficiencia de la activación ventricular en el corazón porcino (Crick y col. 1998). Los músculos papilares suponen el 4'2% de la masa del ventrículo izquierdo (François y col. 2004).

2.2.2 Anatomía coronaria

La anatomía coronaria porcina tiene grandes similitudes con el corazón

humano (Weaver y col. 1986). Las arterias coronarias son las encargadas de nutrir al corazón y, como en el hombre, emergen desde sus respectivos senos aórticos. Hay dos arterias coronarias: derecha e izquierda, ambas nacen de la aorta ascendente inmediatamente después de las válvulas semilunares aórticas (Climent y Bascuas 1989, Barone 1997, Dyce y col. 1999, Sandoval 2000), siendo en la mayoría de los casos la arteria coronaria izquierda de mayor o igual diámetro que la derecha (Rodrigues y col. 2005).

En cuanto a la dominancia coronaria, algunos autores consideran que una arteria coronaria es dominante cuando su distribución a nivel superficial es amplia, mientras que otros autores lo basan en el territorio vascularizado por esa arteria.

En cuanto a la distribución arterial superficial, para algunos autores la dominancia izquierda o derecha del sistema coronario viene dada por la arteria de la que se origina la rama subsinusal interventricular (posterior) (Christidès y Cabrol 1976, Weaver y col. 1986, Kamimura y col. 1996, Crick y col. 1998, Gabella 1999). En cambio otros consideran que la arteria dominante es aquella que tiene más recorrido desde el cruce entre el surco subsinusal interventricular y el surco coronario (Hadziselimovic 1980). Hay otros autores que consideran que existe dominancia derecha cuando la arteria coronaria derecha emite la rama subsinusal interventricular (posterior) y vasculariza la superficie atrial de la pared ventricular izquierda, en este caso la arteria circunfleja es muy corta (Dodge y col. 1992, Grande y col. 1994). Existe dominancia izquierda cuando esta rama nace de la arteria coronaria izquierda y, según estos autores, no existe dominancia cuando esta rama nace de la arteria coronaria derecha y la rama circunfleja izquierda es de gran longitud.

Para la mayoría de los autores en el cerdo existe una distribución más o menos equitativa por parte de ambas arterias coronarias, no observándose dominancia derecha ni izquierda (Getty 1982, Ghoshal 1982, Climent y Bascuas 1989, Barone 1997, Dyce y col. 1999, Sandoval 2000, Sahni 2008).

Sin embargo, otros autores señalan una dominancia coronaria derecha en un alto porcentaje de corazones porcinos (80%) como sucede en el corazón humano (Weaver y col. 1986, Anderson y Becker 1992, Dyce y col. 1999), donde se ha encontrado una dominancia derecha entre el 63 al 93% de los corazones estudiados (Lumb y Singletary 1962, Christidès y Cabrol 1976, Hadziselimovic y col. 1980, Dodge y col. 1992, Grande y col 1994, Barone 1997).

Teniendo en cuenta el volumen de miocardio vascularizado, la arteria coronaria izquierda es de mayor tamaño y proporcionalmente más larga que la arteria coronaria derecha lo que refleja la mayor masa ventricular izquierda existente en el corazón porcino. Considerando que un mayor tamaño de arteria coronaria indica un volumen miocárdico vascularizado mayor (Vieweg y col. 1976), algunos autores consideran que en el corazón porcino existe una dominancia coronaria izquierda (White y col. 1981, Elizaga y col. 1985, Kassab 1994). Esto también se ha visto en el corazón humano, pero en menor medida que en el porcino, ya que la diferencia entre la masa ventricular derecha e izquierda es menor (Ghoshal 1982, Crick y col 1998, Gabella 1999).

2.2.2.1 Arteria coronaria izquierda

La arteria coronaria izquierda (ACI) emerge, del seno aórtico, hacia la cara auricular del corazón, en busca del surco coronario de este lado (Figura 1). Discurre bajo la aurícula izquierda, entre el atrio izquierdo y el tronco de la pulmonar, y aquí se bifurcará en una rama interventricular izquierda (paraconal), que desciende por el surco interventricular paraconal hasta el vértice cardiaco, y en una rama circunfleja izquierda, que recorre caudalmente el surco coronario hasta el borde ventricular izquierdo, terminando cerca del origen del surco interventricular derecho (subsínusal), sin entrar en él como ocurre en otras especies (Climent y Bascuas 1989, Barone 1997, Dyce y col. 1999, Sandoval 2000).

Fig.1 Angiografía de la ACI.

La arteria coronaria izquierda vasculariza la mayor parte del atrio y ventrículo izquierdo, una pequeña porción del ventrículo derecho (adyacente al surco paraconal interventricular) y el ápex cardiaco. Además vasculariza la mitad izquierda del septo interventricular, en su porción más central y dorsal (Rodrigues y col. 2005).

2.2.2.1.1 Ramas de la arteria coronaria izquierda

La ACI tiene como ramas la arteria interventricular paraconal y la arteria circunfleja izquierda (Getty 1982, Ghoshal 1982, Evans 1993, Barone 1997, Dyce y col. 1999, Simoens y De Vos 1999, Rodrigues y col. 2005).

Las ramas de la arteria coronaria izquierda se extienden hasta la pared caudal de las venas pulmonares, de la aorta y de la vena cava caudal. La sangre que vasculariza la trabécula septomarginal proviene en su mayor parte de las ramas de la arteria coronaria izquierda, como sucede con los músculos papilares subauriculares y subatriales.

2.2.2.1.1.1 Arteria interventricular paraconal

Es la arteria denominada rama interventricular anterior o anterior descendente en humana. Es un gran vaso que cursa a lo largo del surco paraconal, llega hasta el ápex y luego cambia su curso hacia la superficie atrial del corazón.

A lo largo de su recorrido da tres ramas colaterales (Rodrigues y col. 2005):

- Ramas ventriculares derechas
- Ramas ventriculares izquierdas
- Ramas septales izquierdas

Las ramas ventriculares derechas son las más delgadas y cortas de estas ramas y se extienden sobre la pared ventricular derecha adyacentes al surco paraconal. Las ramas ventriculares izquierdas son finas y largas y corren oblicuamente, de forma paralela a las fibras musculares, hacia el borde ventricular izquierdo. Las ramas septales izquierdas son numerosas, uniformes y cortas y en su curso transversal u oblicuo hacia el septo interventricular se ramifican extensamente (Rodrigues y col. 2005).

La primera rama septal izquierda es de mayor grosor y longitud que el resto, fue denominada rama septal interventricular y surge cerca del final de la arteria coronaria izquierda. Se dirige oblicuamente hacia el ápex cardiaco vascularizando la parte más central y dorsal del septo interventricular, mientras que el resto de las ramas septales izquierdas vascularizan la porción más periférica izquierda, próxima al surco paraconal.

En escasas ocasiones esta rama septal interventricular no existe y esta zona central y dorsal del septo es vascularizada por ramas atrioventriculares provenientes de la arteria coronaria derecha. También se ha visto que pueden aparecer dos ramas septales atrioventriculares (Rodrigues y col. 2005). Además esta rama septal interventricular normalmente emite una rama trabecular que, junto con las ramas de la arteria coronaria derecha, vasculariza la trabécula

septomarginal.

2.2.2.1.1.2 Arteria circunfleja izquierda

Esta arteria es bastante larga aunque es algo más corta que la rama interventricular izquierda. En su inicio está cubierta por la aurícula izquierda, para posteriormente seguir el surco coronario en dirección caudal cruzando el borde ventricular izquierdo hasta la superficie atrial del corazón. A lo largo de su curso emite distintas ramas y finaliza próxima al origen del surco interventricular subsinusal.

Las ramas de la arteria circunfleja izquierda pueden ser clasificadas como atriales y ventriculares. Según su origen y distribución, las ramas atriales izquierdas se denominan proximales (localizadas en la superficie auricular), intermedias (cercanas al borde izquierdo) y distales (localizadas en la superficie atrial) (Rodrigues y col. 2005).

Las ramas proximales del atrio izquierdo son simples o múltiples. Son las de mayor tamaño dentro de las ramas atriales. Cuando son múltiples, la primera es la de mayor longitud. Las ramas proximales vascularizan sobre todo la aurícula izquierda, la superficie dorsal del atrio izquierdo y normalmente las venas pulmonares.

Existe normalmente una rama atrial intermedia simple, cuando no existe es reemplazada por otras ramas atriales. Esta rama atrial intermedia vasculariza el área más caudal del atrio izquierdo y luego continúa hacia la aurícula, esto contribuye, en ocasiones, a la vascularización de las venas pulmonares.

Las ramas atriales distales son las más delgadas y cortas de las ramas atriales, normalmente son múltiples y se extienden hasta la base del atrio.

Las ramas ventriculares izquierdas, clasificadas como proximales o distales son más extensas y numerosas que las ramas atriales. Las ramas

proximales del ventrículo izquierdo son de gran tamaño y longitud y se disponen oblicuamente a lo largo del borde caudal y del ápex cardiaco vascularizando la parte más dorsal de la superficie auricular del ventrículo izquierdo. Las ramas ventriculares distales son normalmente más delgadas y cortas y vascularizan la pared ventricular izquierda entre el borde ventricular izquierdo y el surco interventricular subsinusal.

2.2.2.2 Arteria coronaria derecha

La arteria coronaria derecha (ACD) (Figura 2) contornea cranealmente la base del atrio derecho, colocándose entre este y el tronco pulmonar y posteriormente se curva caudalmente a lo largo del surco coronario, dando ramas en tamaño y posición variable para la pared lateral del ventrículo derecho (Climent y Bascuas 1989, Barone 1997, Dyce y col. 1999, Sandoval 2000). Alcanza el surco interventricular derecho (subsinusal) y aquí emite la rama atrioventricular, posteriormente se incurva en ángulo recto para descender por este surco hasta el vértice cardiaco, en lo que es la rama interventricular derecha (subsinusal) (Climent y Bascuas 1989, Barone 1997, Dyce y col. 1999, Sandoval 2000, Rodrigues y col. 2005).

Fig.2 Angiografía ACD.

Esta arteria coronaria derecha vasculariza el atrio y ventrículo derecho, la parte periférica derecha del septo interventricular y la pared ventricular izquierda adyacente al surco subsinusal interventricular.

2.2.2.2.1 Ramas de la arteria coronaria derecha

Las primeras ramas que emite la arteria coronaria derecha se denominan atriales y ventriculares y vascularizan el septo interatrial, el cono arterial, las paredes derechas y craneales de la aorta y las paredes de ambas venas cavas (Rodriguez y col. 2005).

Estas ramas atriales y ventriculares derechas están menos desarrolladas que las izquierdas, ya descritas, lo que no se ve tan marcadamente en el corazón humano.

Las ramas atriales derechas son ascendentes y muy delgadas. La primera llamada rama proximal del atrio derecho es normalmente la de mayor tamaño y es simple o doble, cuando está ausente es compensado por las otras ramas. Vasculariza la aurícula derecha y en muchos casos se dirige dorsalmente entre la aurícula derecha y las paredes de la aorta extendiéndose sobre la vena cava craneal, la vena cava caudal o las venas pulmonares. La rama atrial intermedia puede ser simple o doble, se extiende por la parte más craneal de la pared del atrio derecho. Las ramas atriales distales son muy delgadas y se extienden sobre la base del atrio derecho, en muchos casos vascularizan la vena cava craneal.

Las ramas ventriculares derechas son de mayor longitud que las atriales pero no tanto como las ramas ventriculares izquierdas. Como ramas tienen la rama derecha del cono arterioso, ramas proximales, rama del borde ventricular derecho y ramas distales. Las ramas proximales vascularizan la superficie auricular del ventrículo derecho. La rama del borde ventricular derecho es bastante larga y normalmente doble y se extiende hasta el ápex cardiaco. Las ramas distales

normalmente son múltiples, cortas y finas, vascularizan una pequeña zona entre el borde ventricular derecho y el surco interventricular subsinusal.

2.2.2.2.1.1 Rama atrioventricular

La rama atrioventricular es bastante delgada, se dirige medialmente hacia el septo y continua caudalmente durante un corto trayecto por el surco coronario, se divide en 2 ó 3 ramas que van a participar en la vascularización del septo interatrial, interventricular y una pequeña parte de la pared dorsal del ventrículo izquierdo.

2.2.2.2.1.2 Rama interventricular subsinusal

Se denomina rama interventricular posterior o descendente posterior en humana donde su longitud y origen es muy variable, lo que no sucede en el corazón porcino. Es una rama de mayor calibre que la anterior y constituye la continuación de la arteria coronaria derecha siguiendo el curso del surco interventricular subsinusal, terminando cerca del ápex cardiaco. Esta rama es siempre más corta que la rama interventricular paraconal (Rodrigues y col. 2005). Al igual que esta tiene tres tipos de ramas: ventriculares derechas, ventriculares izquierdas y septales derechas.

Las ramas ventriculares derechas son normalmente las más largas y se dirigen oblicuamente hacia el borde ventricular derecho vascularizando su pared. Las ramas ventriculares izquierdas son más cortas y finas y se dirigen hacia el borde ventricular izquierdo. Las ramas septales derechas son muy uniformes y numerosas, se sumergen dentro del septo interventricular para vascularizar esta zona derecha más periférica.

2.2.2.3. Sistema venoso

Las venas del corazón son satélites de las arterias, aunque reciben nombres distintos. La mayor parte de la sangre del corazón vuelve al atrio derecho por un corto y grueso tronco, el seno coronario, formado por la unión de las siguientes venas: vena cardíaca magna (surco coronario izquierdo), vena cardíaca media (surco interventricular subsinusal) y vena oblicua del atrio izquierdo; en el cerdo, además, la vena ázigos izquierda desemboca también en el seno coronario (Climent y Bascuas 1989, Barone 1997, Sandoval 2000). Únicamente las venas derechas y las venas mínimas del corazón desembocan directamente en el atrio derecho, por los agujeros del mismo nombre que se ocultan entre los músculos pectinados (Sandoval 2000).

2.2.3 Anatomía vascular

Las arterias principales que se originan en el corazón son la arteria pulmonar y la arteria aorta, ambas son las arterias principales de este modelo animal.

2.2.3.1 Arterias Pulmonares

El tronco pulmonar se origina en el orificio pulmonar, continuación directa del tracto de salida del ventrículo derecho, este tronco sale en la cara auricular, izquierda, del corazón. Presenta una ligera expansión en su origen donde existe un pequeño seno encima de cada una de las valvas de la válvula pulmonar (Dyce y col. 1999). Este tronco pulmonar pasa entre las dos aurículas, después se curva caudalmente sobre la base del corazón, donde se une con la aorta mediante el ligamento arterioso. Por lo tanto el tronco pulmonar está relacionado cranealmente con la aurícula derecha, caudalmente con la aurícula izquierda y medialmente con la aorta (Sissons y Grossman 1982).

Después de atravesar el pericardio se divide, a la altura del arco aórtico, en las arterias pulmonares, derecha e izquierda. La arteria pulmonar derecha es más

larga y ancha que la izquierda, ambas arterias pulmonares se dirigen al pulmón a través del hilio acompañadas por el bronquio y la vena pulmonar ipsolateral. Estas arterias pulmonares suelen dividirse antes de entrar en el pulmón (Sissons y Grossman 1982, Dyce y col. 1999).

2.2.3.2 Arteria Aorta

El nacimiento de la arteria aorta se encuentra a continuación del tracto de salida del ventrículo izquierdo y en su origen se encuentra la válvula aórtica formada por tres valvas, o cúspides, y con un diámetro en sístole de $17,4 \pm 2,1$ mm (Kuehne y col. 2004) aunque según Lee y col. (2007) es de $21,8 \pm 1,2$ mm.

Después de la válvula aórtica presenta el bulbo aórtico que está oculto entre los atrios. En este bulbo se encuentran los senos valvulares, encima de las tres cúspides de la válvula aórtica, en estos senos se originan las arterias coronarias. La distancia desde el anillo hasta el orificio coronario es de $10,5 \pm 2,8$ mm (Kuehne y col.2004). La arteria coronaria derecha se origina en el seno craneal y la izquierda en el seno caudal izquierdo (Dyce y col. 1999).

Desde este punto la aorta se dirige en dirección craneal (aorta ascendente) después se curva en dirección dorsal e izquierda (cayado aórtico) y finalmente acaba dirigiéndose en dirección caudal (aorta descendente) adyacente a la cara ventral izquierda de la columna vertebral (Getty 1982, Dyce 1999).

Además de las arterias coronarias, en el cayado de la aorta y dirigiéndose en dirección craneal se originan, independientemente, la arteria subclavia izquierda y el tronco braquiocefálico, del que posteriormente saldrán el tronco carotideo común y la arteria subclavia derecha (Getty 1982, Sissons y Grossman 1982, Dyce 1999).

2.2.4 Fisiología cardiaca

La especie porcina posee una fisiología cardiaca, una distribución de flujo coronario y un sistema de conducción cardiaco muy similar al humano (Swindle y col. 1986).

El sistema coronario se parece fisiológicamente en un 90% al humano. El sistema coronario está formado por arterias epicárdicas de conducción, arteriolas, capilares, vénulas y venas que contienen aproximadamente 12 ml de sangre por cada 100 gramos de masa ventricular izquierda, 3,5 ml/100g en el compartimento arterial, 3,8 ml/100 g en el capilar y 4,9 ml/100 g en el venoso. El volumen de sangre en los vasos intramiocárdicos es de aproximadamente 4,5 ml/100g y reside principalmente (más de un 60%) en la microcirculación (Kassab y Fung 1994).

En el corazón del cerdo existe una perfusión sanguínea muy semejante a la circulación sanguínea miocárdica de humanos y mecanismos ventriculares y velocidades de flujo metabólico también similares (bdele-Aleem y col. 1999).

Además hemodinámicamente la especie porcina ha demostrado ser parecida, en cuanto a funcionalidad cardiaca, a la de los humanos (Stanley 2000).

El corazón porcino es semejante al humano desde un punto de vista metabólico ya que depende predominantemente de ácidos grasos no esterificados que proporcionan alrededor del 80% de la energía miocárdica (bdele-Aleem y col. 1999). Además el miocardio humano sano es un neto consumidor de lactato (Wisneski y col. 1985, Wisneski y col. 1987, Gertz y col. 1988, Wisneski y col. 1990) al igual que sucede en el cerdo (Cason y col. 1987, Guth y col. 1990, Mazer y col. 1990, Stanley y col 1992).

Por otra parte el modelo porcino permite una medida simultánea y seriada de la utilización de sustratos miocárdicos y de la actividad y concentración

enzimática y de metabolitos (Arai y col. 1991). Así la especie porcina se emplea en estudios que miden la concentración de metabolitos intermedios (como lactato), glucógeno y ATP, activación o inhibición de enzimas antes y después de distintas terapias farmacológicas, en distintos momentos, durante la isquemia y reperfusión. Esta especie es adecuada debido a que para estos análisis se requiere una biopsia transmural de la región miocárdica por lo que requiere un corazón de gran tamaño (Stanley 2000). También es empleada en técnicas de microdiálisis para medir pequeñas moléculas en el intersticio cardiaco, por ejemplo adenosina (Martin y col. 1976).

Está demostrado el gran espectro de flujo colateral coronario existente en distintas especies de mamíferos. En el estudio de Maxwell y col. 1987 se demostró que el perro, usado frecuentemente en estudios de isquemia miocárdica, tiene una importante red colateral coronaria. Esta circulación colateral es capaz de proporcionar el 40% del flujo normal de perfusión cuando se induce una oclusión coronaria aguda (Hearse 2000). En cambio está demostrada la escasa circulación coronaria colateral en la especie porcina, localizada principalmente en miocardio y subendocardio (Weaver y col 1986).

Debido a ello, en la actualidad, los modelos de isquemia miocárdica emplean el cerdo como modelo animal debido a su anatomía coronaria y a su mínima circulación coronaria colateral, muy similar a la humana (Eckestein 1954, Lumb y Singletary 1962, Schaper y col. 1967, White y Bloor 1981, Maxwell y col. 1987, Mohri y Schaper 1993, Hearse 2000, Stanley 2000).

Se debe tener en cuenta además que las lesiones producidas a nivel miocárdico tienen un sistema de reparación tisular similar al existente en humanos (Swindle y col. 1986, Bloor y col. 1992, Gal e Isner 1992), a diferencia de otras especies como la ovina donde la reparación tisular se caracteriza por la formación de cicatrices colágenas (Jerosch-Herold y Kwong 2008).

Esta similitud también se aprecia en implantación de stents

intracoronarios. A diferencia de otras especies esta desarrolla el síndrome de reestenosis coronaria (White y col. 1992, Swindle 1998, Swindle y Adams 1998) como sucede en humanos.

El empleo de la especie porcina ha permitido investigar la funcionalidad cardiaca y los cambios morfológicos y estructurales del corazón de manera mucho más exacta que los modelos con pequeñas especies.

2.2.5 Sistema de Conducción Cardiaco

El corazón se contrae y relaja rítmica y alternativamente con el fin de bombear la sangre. Esta contracción y relajación es un fenómeno miogénico. El ritmo cardiaco es debido a: el nódulo sinoatrial, el nódulo atrioventricular, el haz atrioventricular y el conducto terminal o fibra de Purkinje (Getty 1982, Dyce 1999).

Las fibras del músculo cardiaco (cardiomiocitos) se encuentran interrelacionadas entre sí formando una “masa funcional” semejante a un *sincitium*. Existen cardiomiocitos modificados y organizados en sistema de conducción de impulsos. Sin embargo, aunque no existiera el sistema de conducción, tanto los atrios como los ventrículos serían capaces de contraerse aunque arrítmicamente (Getty 1982, Dyce 1999).

2.2.5.1. Nódulo Sinoatrial

El nódulo sinoatrial, también llamado S-A o sinusal (Getty 1982, Dyce 1999, Sandoval 2000), es una pequeña masa de cardiomiocitos modificados que se encuentra localizado en la *Crista Terminalis* en la unión de la vena cava craneal y la aurícula derecha (Getty 1982, Sissons y Grossman 1982), aunque no es demostrable macroscópicamente (Getty 1982, Dyce 1999). En el hombre el nódulo sinusal se puede encontrar siguiendo el recorrido de la arteria nodulosinusal (Gardner y col 1969). El nódulo sinoatrial es la zona donde se

originan los impulsos eléctricos que se traducirán en la contracción miocárdica. Este nódulo sinoatrial es también conocido como el marcapasos del corazón.

2.2.5.2. Nódulo Atrioventricular

El nódulo atrioventricular es de menor tamaño que el sinoatrial y se localiza en el tabique interatrial (Dyce 1999), por detrás del endocardio, en la pared septal del atrio derecho craneoventralmente a la abertura del seno coronario. Al igual que el nódulo S-A está formado por un conjunto de cardiomiocitos especializados (Getty 1982, Sissons y Grossman 1982).

2.2.5.3. Haz Atrioventricular

El haz atrioventricular es un grupo de cardiomiocitos especializados que comienzan en el nódulo atrioventricular, recorre subendocardicamente la parte membranosa del septo interventricular y posteriormente se divide en ramas izquierda y derecha (Getty 1982, Dyce 1999).

La rama derecha continúa hacia el ápex cardíaco para alcanzar la pared del ventrículo derecho, la trabécula septomarginal y los músculos papilares. Las fibras del haz forman un plexo en la pared del ventrículo derecho y el septo interventricular (Getty 1982).

La rama izquierda también se dirige hacia el ápex, y bajo el endocardio, en la superficie izquierda del septo, forma las fibras de conducción de Purkinje que se distribuyen por el ventrículo izquierdo y los músculos papilares (Getty 1982, Sissons y Grossman 1982).

Ambas ramas, izquierda y derecha, están envueltas en láminas fibrosas que las separan y aíslan del miocardio adyacente (Getty 1982, Dyce 1999).

2.3 Funcionalidad cardiaca porcina

El corazón, desde el punto de vista funcional, es un sistema de bombas aspirantes-impelentes y su misión es conseguir que fluya sangre por el sistema circulatorio. El corazón se compone de cuatro cámaras separadas (ventrículos y aurículas, izquierdas y derechas) que se contraen expulsando la sangre de su interior. Al proceso de contracción del miocardio se le llama sístole y al de relajación diástole. Ambas aurículas se contraen a la vez al igual que sucede con ambos ventrículos. Por lo tanto existen cuatro movimientos denominados, sístole auricular, sístole ventricular, diástole auricular y diástole ventricular.

El sistema circulatorio tiene tres funciones fundamentales, mantener la presión hidrostática en las arterias, mantener el aporte sanguíneo normal a los tejidos y mantener la presión hidrostática normal en los capilares y las venas (Kittleson y Kienle 2000).

En el sistema circulatorio podemos observar que existen dos subsistemas totalmente distintos, uno de alta presión y uno de baja presión. El sistema de baja presión está formado básicamente por el corazón derecho (aurícula y ventrículo) y la circulación pulmonar, teniendo una presión arterial media de 15 mmHg en arteria pulmonar.

El sistema de alta presión, compuesto por las cámaras izquierdas y los vasos sistémicos, es el que se encarga de difundir la sangre por el resto del cuerpo, teniendo que luchar en algunos casos contra la gravedad y enviando sangre a mucha distancia con lo que es un sistema de alta presión, alcanzando los 100 mmHg de presión media aórtica (Kittleson y Kienle 2000).

Dada la importancia vital del sistema de bombeo es fundamental el estudio de la funcionalidad cardiaca y para ello se establecieron una serie de parámetros cuantificables que dan una idea de funcionalidad cardiaca general o de

funcionalidad específica de alguna parte del corazón. Normalmente el ventrículo izquierdo es el que suscita mayor interés a la hora de evaluar la función cardiaca dado que es que tiene que generar mayores presiones.

2.3.1 Parámetros anatómicos cuantificables

Los parámetros anatómicos son tanto parámetros lineales como mediciones de volúmenes, aunque son estas últimas las más importantes en cardiología (Feigenbaum 1994). Dentro de los parámetros anatómicos importantes a la hora de evaluar la funcionalidad cardiaca hay que destacar los siguientes:

2.3.1.1. Volumen Telediastólico (VTD)

El volumen telediastólico es el volumen que tiene la cámara estudiada (ventrículo o aurícula) al final del proceso de llenado o diastólico. Este volumen telediastólico indica la capacidad máxima de sangre en la cámara estudiada, este dato es importante en procesos patológicos que cursan con dilatación de las cámaras o remodelado de la pared.

En esta especie se han descrito volúmenes telediastólicos de ventrículo izquierdo de 46,63 ml (Koch y col. 2001), $67,5 \pm 2,5$ ml (Moelker y col. 2007) y según Brodlos y col. (2009) sería de $108,3 \pm 6,9$ ml en animales de 50 kg.

El volumen telediastólico del ventrículo derecho se ha medido en 44,38 ml (Koch y col. 2001).

2.3.1.2 Volumen Telesistólico (VTS)

El volumen telesistólico es la capacidad de la cámara estudiada al final del proceso de vaciado o sístole por lo tanto indica la cantidad de sangre que queda en la cámara al final de la contracción muscular.

Moelker y col. en 2007 describieron que el VTSVI en este modelo animal de 30 kg es de 30 ± 3 ml. En cambio en animales de 50 kg de peso el VTSVI es de $48,8 \pm 7,6$ ml (Brodlos y col. 2009).

2.3.1.3 Volumen Sistólico (VS)

El volumen sistólico se calcula restando el volumen telesistólico al volumen telediastólico.

$$VS = VTD - VTS$$

El volumen sistólico es el volumen de sangre que la cámara estudiada es capaz de expulsar en un latido, dando una idea de la capacidad de contracción miocárdica.

El VS en este modelo animal es variable según los distintos autores, así se ha cuantificado en 37 ± 3 ml (Moelker y col. 2007), se ha cuantificado en 44 ± 6 ml según Ugander y col. en 2010. Según Lee y col. (2007) en $57,68 \pm 11,3$ ml y siendo de $59,4 \pm 3,7$ ml en animales de 50 kg de (Brodlos y col 2009).

2.3.1.4 Masa y grosor miocárdico

La masa y el grosor miocárdico es una medición anatómica importante que nos da información sobre la estructura miocárdica, así nos indica posibles alteraciones miocárdicas en los distintos segmentos en los que se dividen los ventrículos. Por ejemplo los anatómo-patólogos para determinar la existencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo, evalúan el engrosamiento de las paredes ventriculares (Feigenbaum 1994).

El Grosor del septo interventricular es de $8,9 \pm 0,8$ mm y el de la pared posterior del ventrículo izquierdo es de $7,8 \pm 0,4$ mm (Lee y col. 2007).

Según Francois y col. 2003 la masa ventricular izquierda (MVI) medida por resonancia en animales entre 17 y 29 kg es de 50,22 g, Zeng y col. en 2007 determinaron que en animales de 29 ± 2 kg la MVI es de 79 ± 15 g, en cambio la masa ventricular derecha (MVD) es de 28 ± 7 g (Zeng y col. 2007).

2.3.1.5 Diámetros ventriculares

Los diámetros ventriculares, que se miden en sístole y diástole, son mediciones uniplanares a partir de los cuales se pueden sacar algunos índices cardíacos importantes. Los diámetros más importantes son:

- Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo (DTSVI).
- Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI).
- Diámetro o eje mayor del ventrículo derecho (DMVD).
- Diámetro o eje menor del ventrículo derecho (DmVD).

2.3.2 Parámetros funcionales

Los parámetros funcionales normalmente utilizados son índices que dan información acerca de la fase de eyección del ventrículo izquierdo. Casi todos estos índices se pueden calcular partiendo de los parámetros anatómicos.

Hay que tener en cuenta que ninguno de estos índices son cálculos específicos de la contractibilidad miocárdica, sino más bien determinaciones del rendimiento global del ventrículo izquierdo (Kienle y Thomas 2002).

2.3.2.1 Gasto Cardíaco (GC)

El gasto cardíaco se obtiene multiplicando el volumen sistólico del ventrículo izquierdo por la frecuencia cardíaca:

$$GC = VSVI \times FC$$

El GC nos indica la cantidad de sangre que desplaza el ventrículo izquierdo durante un minuto. Es un valor de funcionalidad del rendimiento cardiaco poco sensible ya que cuando hay alteraciones en la función cardiaca los mecanismos compensadores se activan para mantener el GC normal incluso ante la presencia de fallo cardiaco (Kienle y Thomas 2002).

La medición seriada del GC es útil para determinar la respuesta hemodinámica a cambios bruscos en la funcionalidad del ventrículo izquierdo como, por ejemplo, durante una anestesia general (Sisson 1989).

En este modelo animal se han descrito gastos cardiacos de 3,5 l/min (Petrasi y col 2001), y en animales con un peso de 50 kg el GC es de $5,06 \pm 0,32$ l/min (Brodlos y col. 2009).

2.3.2.2. Fracción de eyección (FE)

La fracción de eyección representa el porcentaje o fracción del volumen diastólico del ventrículo izquierdo que es expulsado en la sístole (Stamm y col. 1982). Se calcula dividiendo el volumen sistólico entre el volumen telediastólico.

$$FE = VS / VTD \times 100$$

Según Feigenbaum la FE es la medición que se utiliza habitualmente en cardiología para evaluar la función sistólica global (Feigenbaum 1994).

Este parámetro es uno de los más estudiados y se ha descrito en esta especie con diferencias sustanciales, Kuehne y col. 2004 defienden que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) es de $61 \pm 5 \%$, Ugander y col. y Caillaud y col. en 2010, Brodlos y col (2009) y Zeng y col. (2007) señalan una

FEVI de 55 ± 5 %, mientras que Carlsson y col. en 2008 obtuvieron una FEVI del 49 ± 1 % y Lee y col. en 2007 la estimaron en $65,5 \pm 5,2$ %.

2.3.2.3 Fracción de acortamiento

La fracción de acortamiento es otro índice de funcionalidad cardiaca que en vez de utilizar mediciones de volumen utiliza mediciones lineales. Cabe destacar que este es el índice unidimensional más frecuentemente utilizado (Kienle y Thomas 2002).

Se calcula como el diámetro ventricular telediastólico menos el diámetro telesistólico entre el diámetro telediastólico.

$$FA = (DTD - DTS) / DTD$$

Los cambios fraccionales de las dimensiones de las cavidades o del grosor de las paredes son valores sin unidad que expresan el cambio porcentual del tamaño del ventrículo en sístole y diástole.

Aunque la fracción de acortamiento es más fácil de medir dado que se puede calcular desde una sola imagen en eje corto, esta es su mayor limitación ya que no nos da una información real de todo el ventrículo sino solo de la zona medida y se presupone que el resto del miocardio funciona igual con lo que puede inducir a error si el ventrículo no se contrae de forma simétrica (Albin y Rahko 1990).

La fracción de acortamiento en el cerdo fue medida en 2007 por Lee y col. y evidenciaron un $35,95 \pm 4,15$ %.

2.3.2.4 Indices de volumen (IV)

Actualmente en vez de utilizar las mediciones de volumen ventricular para evaluar la función cardiaca se están utilizando los índices ventriculares,

telediastólico, telesistólico y sistólico. Estos índices son más precisos ya que correlacionan el volumen medido con el tamaño corporal y permite que se puedan comparar entre distintos animales de diferentes tamaños (Nelson y Couto 2000).

Para calcularlos se utiliza la siguiente fórmula general:

$$IV = \frac{V^3 \times \frac{7}{(2,4 + V)}}{ASC}$$

V: volumen, ASC: área de superficie corporal.

Este cálculo de índices de volumen se aplica para los volúmenes telesistólico, telediastólico y sistólico (VTS, VTD, VS), obteniéndose sus respectivos índices de volumen telesistólico, telediastólico y sistólico (IVTS, IVTD, IVS)

2.4 Principios generales en CRM

Para poder comprender el enorme potencial que puede aportar la RM es necesario conocer cómo se genera la señal, la modulación de la misma, como se construye la imagen y el significado de las distintas potenciaciones (Gili 2006).

Para poder realizar un estudio de CRM, hay que entender las bases físicas de la resonancia magnética, así como la interpretación de estos datos y su representación gráfica en Imágenes de Resonancia Magnética (IRM), en análisis espectrométricos (EMR) o en una combinación de ambos (imágenes

espectrométricas).

2.4.1 Historia de la RM

Aunque la resonancia magnética es una técnica de diagnóstico por imagen muy reciente, dado que su empleo comenzó en los años 40, se deben mencionar los nombres de los que realizaron todos los estudios que llevaron al descubrimiento y desarrollo de la misma. Fundamentalmente hay que hacer referencia a todos los que realizaron grandes avances en matemáticas y física.

El mayor avance matemático hay que atribuirlo sin duda a Jean Baptiste Joseph Fourier (1768-1830) (Figura 3), matemático e ingeniero francés y cuya obra cumbre fue “Théorie analytique de la chaleur” en la que estudió la transmisión del calor. Al estudiar la ecuación diferencial del flujo del calor demostró que cualquier función diferencial puede ser expandida en una serie trigonométrica y desarrolló la “Transformada de Fourier”:

$$X(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) e^{-i\omega t} dt$$

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) e^{-i2\pi f t} dt,$$

Fig.3 Jean Baptiste Joseph Fourier, con la representación de su transformada
(<http://tikitak.blogspot.com/2008/06/transformada-de-fourier.html>)

Esta expresión demuestra como una función continua se puede expresar como la suma infinita (integral) de funciones trigonométricas. Esta fórmula es fundamental en la base de la mayoría de la tecnología actual (Odeblad y Lindstrom 1955, González 1997).

Posteriormente matemáticos como Dirichet, Rieman, Lebesgue, Ardí, Littlewood, Wiener, Frobenius, Selberg, Weil, Weyl y sobre todo Radon con su “transformada de Radon o de Rayos X”, acabaron de desarrollar y completar la teoría que es, en la actualidad, fundamental en Tomografía Axial Computadorizada (TAC) y en RM (Canals 2008).

En cuanto a los autores que realizaron avances en física vamos a diferenciarlos según las distintas ramas en las que realizaron sus estudios.

En los avances electromagnéticos hay que mencionar a Hans Christian Oersted (1777-1851) que descubrió la relación entre electricidad y magnetismo al conectar una pila a un cable conductor que se encontraba cerca de una brújula y observó como esta se orientaba hacia el cable (Figura 4).

Fig 4. Hans Christian Oersted (1777-1851)
durante el experimento (www.nasa.gov)

Andre Marie Ampere (1775-1836) al conocer el descubrimiento de Oersted elaboró una completa teoría y formuló la “ley de Ampere”. Es una ley de electromagnetismo en la que se describe matemáticamente la fuerza magnética que interactúa entre dos corrientes eléctricas. También hay que recordar a Michael Faraday (1791-1867) que estudió las leyes del magnetismo y logró inducir

electricidad en un conductor haciendo pasar una corriente por un conductor cercano y descubrió la inducción electromagnética, mostrando también como un imán podía inducir una corriente eléctrica.

También hay que mencionar a todos aquellos que dieron “vida” a la electricidad, Benjamín Franklin (1706-1790) con sus estudios iniciales sobre electricidad, Charles Coulomb (1736-1806) con el estudio de fuerzas electrostáticas, Alessandro Volta (1745-1827) con su invención de la batería, Luigi Galvani (1737-1798) con sus estudios sobre la relación entre actividad muscular y eléctrica, Thomas Edison (1847-1931) con sus avances en el tendido y bulbo eléctrico, Georg Ohm (1787-1854) y sus estudios sobre resistencia eléctrica, H.K. Onnes (1853-1926) que descubrió la superconductividad (fundamental en las actuales resonancias de campo alto y ultra-alto) , Nicola Tesla (1856-1943) con sus trabajos sobre ondas electromagnéticas y en cuyo honor se le puso nombre a una unidad de magnetismo (Canals 2008).

También hay que tener en cuenta a todos los que respondieron a la multitud de preguntas sobre el átomo y la física del núcleo atómico. Wolfgang Pauli (1900-1930) fue el que propuso el cuarto número cuántico o spin del electrón y escribió el principio de exclusión que rige la posible posición de los electrones en los orbitales atómicos. Posteriormente refinamientos de los experimentos de Otto Stern (1888-1969) y Walter Gerlach (1889-1979) confirmaron dicha proposición y calcularon valores aproximados del momento magnético del protón (Van der Waals 1996), algo que fue fundamental para el progreso de esta área de conocimiento. Isidor Isaac Rabi (1898-1988) (Figura 5) gracias a una visita de Cornelius Jacobo Gorter (1907-1980) fue el primero en conseguir medir el spin del núcleo y acuñó el término de espectroscopia por radiofrecuencia, avance que le llevo a recibir el premio Nobel de física en 1944.

Fig. 5 Isaac Rabi (www.nobelprize.org)

En 1940 Luis W Alvarez y Félix Bloch publicaron un método para medir el momento magnético del neutrón pero durante la segunda guerra mundial interrumpieron sus experimentos, hasta que en 1945 dos grupos independientes de Estados Unidos, uno de Stanford dirigido por Félix Bloch (Figura 6) y uno de Harvard dirigido por Edward M Purcell (Figura 7), consiguieron medir Resonancia magnética en materia condensada, y lo publicaron a la vez en la revista Physical Review en enero de 1946 en “Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid” (Purcell y col 1946) y “Nuclear induction” (Bloch y col 1946).

Fig. 6 Felix Bloch

Fig. 7 Edward Purcell

(www.nobelprize.org)

En estos artículos describieron que la resonancia magnética es un fenómeno por el que ciertas partículas como los electrones, protones y los núcleos atómicos con un número impar de protones y/o neutrones son capaces de absorber energía de radiofrecuencia (RF) en su propia frecuencia al ser colocados bajo un potente campo magnético. Por este descubrimiento recibieron el premio Nobel de

Física en 1952.

Otro de los mayores avances que hay que destacar fue publicado en 1966 por Richard R Ernest (Figura 8) y Wess W Anderson titulado “Application of Fourier transform spectroscopy to magnetic resonance” en el que los investigadores aplican una nueva técnica de transformada de Fourier a la espectroscopia por RM, utilizando el concepto de Free Induction Decay (FID), descubierto por Hann en 1949, y analizando la transformada de la respuesta del sistema abrió las puertas al análisis computacional de estos datos, consiguió una disminución enorme del tiempo de análisis de la señal de RM y logró aumentar la relación señal con respecto al ruido de RM. Por este descubrimiento recibió el premio Nobel de Química en 1991.

Fig. 8 Richar Ernst (www.rightwords.eu)

Desde este momento comienza lo que podría denominarse como la era médica de la RM. Entre 1963 y 1971 Jhon Mallard, con la colaboración de Cook, Kent y Hutchison, describieron las diferencias de los espectros de resonancia de los electrones (electron spin resonance) entre tumores de hígado y riñón, aunque no lograron obtener señales en un animal vivo (Canals 2008).

Pero fue en 1971 cuando entró en escena Raymond V. Damadian (Figura 9) que seguramente hizo los mayores aportes a la RM médica o diagnóstica ya que con sus estudios demostró que las medidas de resonancia *spin-eco* podían ser

usadas como método para discriminar entre tumores malignos y tejido normal.

Fig. 9 Raymond Damadian (www.fi.edu)

Damadian encontró diferencias en T1 y T2 entre seis muestras de tejidos normales y dos tumores sólidos de hígado y riñón de ratón. También comparó fibroadenomas con dichos tumores y comprobó que se diferenciaban entre ellos, sus resultados los corroboró con tejido humano en 1974 observando que los valores T1 y T2 de tumores se encontraban fuera del rango de los valores normales y de los fibroadenomas.

El último gran avance para la RM médica fue cuando Paul Lauterbur (Figura 10) tuvo la idea de codificar espacialmente la señal mediante la aplicación de gradientes magnéticos y después reconstruirla en forma similar a la tomografía computadorizada (TAC), donde Johan Radon ya había demostrado la posibilidad de reconstrucción tridimensional de un objeto a partir de un juego infinito de sus proyecciones y Alian M. Cormack quien resolvió en 1963 el problema de estudiar el interior de una región a partir de sus proyecciones. Además Peter Mansfield (Figura 11) descubrió de forma independiente que el uso de gradientes de campo magnético producía señales que podrían ser analizadas directamente para obtener información espacial, incluyendo la descripción matemática de la transformación de una señal temporal a la representación espacial e introduciendo el concepto de

espacio-K (Canals 2008). Por estos descubrimientos Lauterbur y Mansfield fueron galardonados con el premio Nobel de Fisiología y Medicina en 2003.

Fig. 10 Paul Lauterbur

Fig. 11 Peter Mansfield

(www.nobelprize.org)

Tras estos descubrimientos Damadian diseñó el primer tomógrafo de RM de cuerpo entero (Figura 12) y lo fabricó, poniéndole el nombre de “el indomable” (Figura 13) y obteniendo una imagen de un tumor de una rata en 1976.

Fig. 12 Esquema de tomógrafo RM

Fig. 13 Damadian con “el indomable”

(www.web.mit.edu)

Finalmente en 1977 el equipo de Damadian consiguió el primer corte de un tórax humano mediante el empleo de la RMN (Figura 14).

Fig. 14 Primera imagen de Tórax por RMN y esquema de corte de Tórax
(www.braingeek.tumblr.com)

2.4.2 Bases físicas de RM

La RM es un fenómeno físico por el que ciertas partículas como los electrones, protones y los núcleos atómicos con un número impar de protones y/o neutrones son capaces de absorber energía de radiofrecuencia (RF) en su propia frecuencia al ser colocados bajo un potente campo magnético.

Se denomina *resonancia* cuando el núcleo del átomo absorbe energía de RF, y se denomina *relajación* cuando este átomo devuelve el exceso energético mediante la liberación de ondas de RF, este es el fenómeno que se conoce como señal de resonancia magnética (RM) (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spruijs 2000).

Estas ondas de RF que se envían a los átomos se generan en la antena o bobina haciendo pasar por ella una corriente eléctrica, pero a su vez las ondas de RF que los átomos emiten en el proceso de relajación al llegar a la antena inducen una señal eléctrica medible y diferente según los distintos átomos (Figura 15) (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spruijs 2000, Gili 2006).

Fig.15 Resonancia y relajación

En CRM vamos a referirnos únicamente al fenómeno de generación de imágenes por RM (IRM) que tiene su origen en los núcleos de hidrógeno (H) ya que ni los otros núcleos ni la espectroscopia tienen por ahora aplicación clínica en

este campo (Gili 2006). Dado que la generación de las IRM se basa en el comportamiento de los núcleos de H bajo el campo magnético vamos a explicar los aspectos básicos que intervienen en la generación de la señal de RM (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spruijs 2000).

2.4.2.1 El campo magnético

Cuando hacemos pasar una corriente eléctrica por un conductor se genera a su alrededor un campo magnético (B) y a los materiales que crean campos magnéticos se les denomina imanes. El valor de B (intensidad del campo magnético) se expresa en unidades de inducción magnética que en RM son el Gauss (G) y el Tesla (T) ($1\text{T}=10.000\text{G}$) (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

Los equipos destinados a clínica y a investigación animal, sobre todo en animales del tamaño del modelo animal porcino, son los mismos que se utilizan en clínica humana y varían su campo magnético entre 0,1 y 3 T. Estos equipos se clasifican según su campo magnético en bajo campo 0,1-0,3 T, medio campo 0,4-1,0 T, campo alto 1,0-2,0 T y campo ultra alto cuando es mayor de 2,0 T (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

2.4.2.2 El átomo

Los átomos están compuestos por núcleo y corteza, en la corteza encontramos electrones (carga eléctrica negativa) orbitando alrededor del núcleo, en el que se encuentran protones (carga eléctrica positiva) y neutrones (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spruijs 2000, Lafuente y Santa Marta 2003 a, Gili 2006).

Cuando en un átomo existe un número impar de protones o neutrones en su núcleo, este posee un movimiento de rotación alrededor de su eje denominado *espín*. La cantidad de movimiento de rotación se le llama *momento angular*.

(Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spruijs 2000, Lafuente y Santa Marta 2003 a).

El átomo de mayor interés en CRM es el átomo de H, este átomo tiene la peculiaridad de que no posee ningún neutrón en su núcleo y tan solo un protón (cargado positivamente) y un electrón (cargado negativamente) (Figura 16). Esto hace que tenga el mayor momento angular de todos los elementos, que junto con la gran cantidad de H presentes en el cuerpo del animal lo hace el átomo ideal para generar las IRM (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spruijs 2000, Lafuente y Santa Marta 2003 a). En un mm^3 de agua hay unos 10^{19} átomos de H, en el cuerpo humano hay un 60% de agua, por lo tanto, y teniendo en cuenta también los lípidos, en el cuerpo humano el 63% de los átomos son H (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

Fig.16 Átomo de H.

Al girar sobre sí mismo el protón del núcleo de cada átomo de H se comporta como un dipolo magnético (imán) que genera un vector de magnetismo (Figura 17). Al someter estos H a un campo magnético (B) los vectores de magnetismo se alinean en la misma dirección que B pero en ambos sentidos (paralelo cuando se alinean en el sentido del B y antiparalelo cuando se alinean en sentido opuesto) (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

Fig.17 Momento Angular.

Si la mitad de los H se alinearan en sentido paralelo y la otra mitad en sentido antiparalelo el vector magnético total seria cero, pero por suerte existe un predominio de los H paralelos lo que genera en todo el cuerpo un vector de magnetismo paralelo al B (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spriws 2000, Lafuente y Santa Marta 2003 a).

La cantidad de H que predominan en sentido paralelo es directamente proporcional a la intensidad de B. Para un campo magnético de 0,5 T predominan 3 átomos por cada millón, en un campo de 3,0 T predominan 18 átomos por cada millón, lo que determina que la señal de RM sea de mayor calidad cuanto más intenso sea el campo magnético (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

Aunque esta cantidad parece pequeña considerando la enorme cantidad de átomos de H presentes en cada unidad de volumen el total es un vector magnético de gran entidad.

2.4.2.3 Precesión, fase, frecuencia y vóxel

A la vez que los átomos de H se alinean con el campo magnético ocurre otro fenómeno denominado movimiento de precesión. Consiste en que los protones no giran de forma recta alrededor del eje magnético sino que giran a modo de peonza o giroscopio trazando un cono (Figura 18) (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spriws 2000, Lafuente y Santa Marta 2003 a, Gili 2006).

Fig.18 Precesión.

Desde el punto de vista del vector de magnetización este valor no cambia dado que si descomponemos el vector inclinado en un vector vertical y uno horizontal, todos los horizontales se anulan con su opuesto y el vector resultante es vertical. Sin embargo este movimiento de precesión es necesario para entender los conceptos de fase y frecuencia.

La frecuencia o velocidad de precesión en un campo magnético se llama frecuencia de Larmor (W), esta W es proporcional al campo magnético (B) y depende de cada tipo de núcleo (g).

$$W = g \cdot B$$

Para un B de 0,5 T la W del hidrogeno es 21,25 MHz, en cambio en un campo magnético de 3,0 T es de 127,50 MHz. Una mayor W genera un vector de magnetización neto mayor y la señal de RM es mejor (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

Según esto se puede concluir que todos los átomos de H dentro de un mismo campo magnético tienen la misma frecuencia, pero cada uno tiene el vector de magnetización en una posición distinta, esto quiere decir que están en distinta fase, como si fueran dos relojes en horas distintas, giran a la misma velocidad (frecuencia) pero en distinta posición (fase) (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

El pulso de RF que se aplica para obtener una señal de RM ha de tener una fase y una frecuencia concretas para poder excitar y sincronizar en una misma fase a todos los protones de H, la frecuencia de la onda de radio debe coincidir con la frecuencia de precesión de los protones que se calcula mediante la fórmula anteriormente mencionada.

El concepto de vóxel en RM se refiere a una unidad de volumen, en cuyo interior hay un número definido de átomos de H que dependerá del tipo de tejido que forme ese vóxel. Según la cantidad de H que existan en el vóxel tendremos un vector de magnetismo distinto en cada vóxel y esto se traduce en un grado diferente de la escala de grises en la que se traducirá la IRM.

2.4.3 Relajación nuclear

Una vez que se ha excitado a un H mediante ondas de RF, y se dejan de emitir estas ondas, el átomo se desprende del exceso de energía absorbido al entrar en resonancia (Gili 2006).

Este proceso de relajación no solo depende del propio átomo, sino también de todos los átomos de su alrededor ya que estos deben absorber la energía liberada. Esta energía es de un orden de magnitud similar al que utilizan las moléculas en sus movimientos Brownianos por lo que en esta relajación existe un intercambio de energía de los núcleos a las estructuras vecinas (Gili 2006).

En este trasvase de energía se producen unas modificaciones en el campo magnético que se pueden medir mediante una antena receptora, ya que estas modificaciones inducen una señal eléctrica llamada Caída de Inducción Libre conocida por sus siglas en inglés: FID (Free Induction Decay) gracias a la cual se obtienen las IRM (Gili 2006).

Como norma general, y para explicar la forma de obtener las IRM, cuando se aplica el pulso de radiofrecuencia se desplaza el vector de magnetización del átomo en un ángulo definido, en la figura 19 es de 90° . Una vez que se deja de aplicar la RF este vector de magnetización vuelve a su posición original (Figura 20); dado que este vector tiene un movimiento de precesión, al volver a su posición describe una forma similar a un huracán invertido, disminuyendo la longitud del vector longitudinal de forma exponencial (Figura 21).

Fig 19. Aplicación Pulso de Radiofrecuencia

Fig 20. Paso del vector longitudinal a vertical (Relajación).

Fig 21. Evolución del vector de magnetización pasado de 3D a 2D.

Si se mide la intensidad del vector de magnetización mediante una antena longitudinal se observa que este disminuye de forma exponencial (Figura 22) Esta señal que se atenúa es la denominada caída de inducción libre (FID), hay que tener en cuenta que la señal FID no es la que se utiliza para obtener la imagen, sino que

la imagen se obtiene de una segunda excitación por RF llamada ECO (Figura 22).

Fig 22. Primera y segunda onda de RF.

2.4.4 Espacio-K

Todos los datos recogidos por las antenas de estas ondas de RF se organizan en forma de matriz matemática que se llama espacio-K. Una vez que se recogen estos datos en el espacio-K se le aplica la transformada de Fourier y desde aquí se obtiene la IRM. El espacio-K es un concepto difícil de comprender, que aunque se puede ver, sus datos tienen poco sentido y no poseen una relación aparente con la imagen de resonancia (Twieg 1983, Martí y col. 2004).

Muchas veces los nuevos sistemas de obtención rápida de imágenes se basan en nuevas formas de rellenar este espacio-K, dobles lecturas del espacio-K en cada TR, matrices rectangulares, o el modo de aplicar la transformada de Fourier al mismo.

2.4.5 Gradientes magnéticos

Un gradiente magnético lineal es una variación uniforme del B a lo largo de una dirección del espacio. Para la obtención de un gradiente magnético lineal se utilizan dos bobinas, recorridas por corrientes continuas en sentido contrario, llamadas bobinas de gradiente (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

Existen tres pares de bobinas de gradiente situadas en las tres direcciones del espacio (ejes X, Y y Z). Mediante la combinación de los gradientes creados por los tres pares de bobinas se obtiene un gradiente en cualquier dirección del espacio, y gracias a ello se consiguen imágenes tomográficas directas en cualquier dirección del espacio, obteniendo así los distintos planos de corte que se necesitan en CRM (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spruijs 2000).

2.4.6 Bobinas o antenas

Las bobinas son elementos que se utilizan para enviar y recoger (antenas de transmisión-recepción) o solo recoger (antenas de recepción) la señal de RM emitida por los H (Lafuente y Santa Marta 2003 a). Las antenas detectan el paso del vector de magnetización por los distintos ángulos a los que se somete dependiendo de la secuencia o potenciación empleada (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spruijs 2000).

Esta señal de RM emitida por los H en el momento de relajación es muy débil y por eso es importante elegir correctamente la antena o bobina a utilizar. Esta debe ser tan pequeña como sea posible pero que contenga toda la zona anatómica que se desee estudiar (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spruijs 2000, Lafuente y Santa Marta 2003 a, Gili 2006).

En la actualidad todas las casas comerciales tienen antenas adaptadas a distintas zonas anatómicas y, en el caso de la veterinaria, a distintas especies. También se debe tener en cuenta que una antena de un diámetro reducido, por ejemplo de 8 centímetros, puede emplearse para explorar el cuerpo completo de una rata o un conejo y también para realizar estudios de extremidades en un canino.

El tamaño de la antena influye en el FOV (*Field Of View*) o Campo de Exploración e influye en la resolución espacial de la imagen. Se debe seleccionar

el FOV más pequeño que permita contener toda la anatomía a explorar para obtener la máxima resolución espacial (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

También existe otra clasificación de las antenas por la forma, existen antenas de volumen y antenas de superficie (Figura 23). Las antenas de volumen suelen ser antenas rígidas que rodean total o parcialmente al paciente y proporcionan una intensidad de señal homogénea en todo el corte, y especialmente en una esfera virtual en el centro de la antena.

Fig. 23 Bobina de volumen y de superficie.

En cambio las antenas de superficie cubren un volumen menor y su señal es decreciente según aumenta la distancia a la antena. Las antenas de superficie pueden ser lineales, de cuadratura o multielementos, normalmente son antenas flexibles que pueden adaptarse a la anatomía de cada paciente (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

Existe una norma general sobre la potencia de penetración de la antena, la potencia de la misma es aproximadamente $2/3$ de su diámetro, con lo que si se quiere explorar una zona profunda debe emplearse una antena de superficie grande o una de volumen (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

Además de la forma de la antena también tiene importancia la forma en la que las antenas reciben la señal. Existen antenas lineales y de cuadratura. Las primeras recogen la señal de un solo eje, son fáciles de construir pero no obtienen toda la información de la señal recibida. En cambio las de cuadratura reciben la

señal de dos ejes así que la localización espacial de la magnetización es exacta (Figura 24).

Fig. 24 Recepción de la señal en antenas lineales y de cuadratura.

En la CRM se suelen utilizar antenas multicanal, estas antenas poseen en su estructura un número variable de bobinas (antenas *phased array*) en su interior para obtener mejor señal, aunque esto repercute negativamente en los tiempos de reconstrucción de la imagen (Lafuente y Santa Marta 2003 a). Normalmente estas antenas contienen entre 2 a 6 elementos en una parte flexible que se sitúa sobre el tórax, e igual número en la parte rígida contenido en una carcasa que apoya en la camilla.

2.4.7 Potenciaciones DP, T1 y T2

Al producirse la excitación (Resonancia) y posterior relajación de los átomos de H mediante las bobinas se obtienen diversos tipos de información de los tejidos.

Al relajarse los H emiten una señal de RF que depende de la magnetización del vóxel, por ello la primera información que se obtiene es sobre la densidad de núcleos de H dentro de cada vóxel, a estas se les denomina imágenes potenciadas en densidad (de núcleos de H) o en densidad protónica (DP) (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spriws 2000, Gili 2006).

Las estructuras que tienen una densidad baja de H, siempre, en cualquier potenciación, van a dar una señal muy baja (hipointensas) como por ejemplo el aire o el hueso cortical (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spriws 2000). Todas las estructuras que tengan una alta densidad protónica producirán

una alta señal de RM.

Otra información obtenida es el grado de facilidad o dificultad que tienen los H para liberar esta energía en la relajación nuclear. Esta potenciación se conoce como potenciación T1.

Un T1 corto implica que los átomos de H tienen mucha facilidad para liberar esta energía y relajarse como por ejemplo dentro de las moléculas lipídicas que se verán hiperintensas en la imagen. En cambio un T1 largo implica una mayor dificultad para transmitir esa energía como por ejemplo el agua libre y se verá hipointensa en la imagen (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spriws 2000, Lafuente y Santa Marta 2003 a).

Normalmente el T1 se define como el tiempo que tarda en recuperar el 63% de la magnetización longitudinal, que normalmente sucede en 0,5 segundos tras la excitación. La grasa es el tejido con el T1 más corto (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

Además se obtiene información sobre el medio donde se encuentran los H, debido a que la frecuencia de relajación depende del entorno bioquímico (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spriws 2000).

Estos cambios bioquímicos inducen pequeñas diferencias en los campos magnéticos locales (Lafuente y Santa Marta 2003 a), esto implica que los H dentro de un vóxel se relajaran a frecuencias distintas si están en un entorno bioquímico distinto (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spriws 2000) ya que habrá un campo magnético distinto (Lafuente y Santa Marta 2003 a), y su relajación se hará de forma no coherente. Si estudiamos entonces la coherencia de estas frecuencias de relajación podemos diferenciar las distintas estructuras del medio.

Este estudio de coherencia se denomina potenciación T2. Generalmente se

define T2 como el tiempo que tarda el vector de magnetización en perder un 63% del valor original del vector de magnetismo transversal (Santa Marta y Lafuente 2003 a). Un T2 corto implica mucha incoherencia, un T2 elevado implica mucha coherencia del medio por ejemplo en líquidos estáticos (hiperintensos) (Brown y Semelka 1999, Mitchell y Cohen 1999, Spruijs 2000).

En la gráfica de la figura 25 se observan los tiempos de relajación de T1 y T2 en tejido sano y enfermo. La relajación T1 es del orden de 10 veces más lenta que la relajación T2.

Fig. 25 Tiempos de relajación.

Las causas de la obtención de un T2 son las heterogeneidades en el campo magnético a nivel local, tanto por parte del imán como del tejido (Santa Marta y Lafuente 2003). Los tejidos patológicos tienen, en general un T2 más elevado por su mayor contenido en agua libre que el tejido sano (Lafuente y Santa Marta 2003 a) y por eso se suelen ver hiperintensos en la IRM. Para aclarar la nomenclatura entre las distintas se pueden observar en la figura 26.

	SEÑAL ALTA O HIPERINTENSO (BRILLANTE O BLANCO)
	SEÑAL INTERMEDIA O ISOINTENSO (GRIS)
	SEÑAL BAJA O HIPOINTENSO (NEGRO)

Fig. 26 Diferencias de intensidades de color en IRM.

En la tabla de la figura 27 se observan las diferencias entre T1, T2 y DP. En ella podemos apreciar las diferencias de intensidad de los distintos tejidos en las distintas potenciaciones, las diferencias en la IRM se observan en la figura 28.

	DP	T1	T2
<div> <div>Hiperintenso</div> <div>Hipointenso</div> </div>	Agua	Grasa	Agua
	Grasa	H. medular	LCR
	H. medular	Sust. blanca	Grasa
	LCR	Sust. gris	H. medular
	Sustancia gris	Músculo	Sust. gris
	Sustancia blanca	LCR	Sust. blanca
	Músculo	Agua	Músculo
	Ligamentos, tendones	Ligamentos, tendones	Ligamentos, tendones
	Hueso cortical	H. cortical	H. Cortical
	Aire	Aire	Aire

Fig. 27 Tabla de relación de intensidades en las distintas potenciaciones.

Fig. 28 Potenciaciones en corte sagital de una rodilla canina, T2 arriba a la izquierda, T1 arriba a la derecha y DP abajo.

2.4.8 Definición de Secuencia

Una secuencia es un conjunto de instrucciones que se envían al equipo donde se especifican las distintas combinaciones de parámetros, orden y magnitud, de los pulsos de radiofrecuencia (RF) y de gradientes (Gómez y col. 2006), con la finalidad de obtener distintas potenciaciones.

2.5 Tipos de secuencias en RM

2.5.1 Espín-Eco (SE)

La secuencia Espín-Eco (spin-echo, SE) se desarrolló en 1950 por Hahn para estudios espectroscópicos; es la secuencia más elemental, versátil y hasta hace poco la más utilizada. Esta base física fue la que después Damadian en 1971 aplicó al estudio y detección de tumores mediante IRM y después fue utilizada por infinidad de investigadores en todos los campos de la IRM hasta la actualidad.

La secuencia SE se basa en un primer pulso de excitación que cambia el vector de magnetismo longitudinal 90° (aunque en alguna ocasión puede ser mayor o menor) y posteriormente se emiten uno o dos pulsos de 180° para volver a poner los H en fase (resincronización) y como consecuencia obtener uno o dos ecos (Hahn 1950).

Hay que tener en cuenta que normalmente en RM la onda de RF que se mide y se interpreta no es la primera onda que generan los H al dejar de estimularlos sino que se mide la segunda onda denominada *eco*. Existen dos parámetros fundamentales en las distintas secuencias que son el Tiempo de eco (TE) y el Tiempo de repetición (TR) (Lafuente y Santa Marta 2003 a, Gili 2006).

2.5.1.1 TR y TE

El tiempo de eco y de repetición son dos valores fundamentales sobre todo de las secuencias Espín-Eco de RM. Ambos tiempos se expresan siempre en milisegundos (ms).

El denominado tiempo de repetición (TR) es el tiempo que pasa entre dos pulsos de excitación consecutivos. Controla la cantidad de vector de magnetización longitudinal que se recupera en el proceso de relajación de los H y

por lo tanto la cantidad de vector que se inclina en cada pulso de excitación (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

El denominado tiempo de eco (TE) es el tiempo transcurrido entre el pulso de excitación y la formación de la onda de eco. Con el parámetro TE controlamos el desfase del vector transversal y, por lo tanto, la cantidad de vector de magnetización transversal (Lafuente y Santa Marta 2003 a, Gómez y col. 2006).

El TR controla la cantidad de vector de magnetización longitudinal que se recupera durante el proceso de resonancia y por lo tanto la cantidad de vector que se inclina en cada pulso. En cambio el TE controla el desfase del vector transversal.

Variando los valores de TE y TR obtendremos los distintos tipos de potenciaciones (DP, T1 y T2) como se observa en la figura 29.

Fig. 29 Relación entre TR y TE en T1, T2 y DP.

En las secuencias de SE con dos pulsos de refase se pueden obtener dos imágenes, una del primer eco y una del segundo eco, el tiempo del primer eco es TE1 y el del segundo TE2. Se pueden programar estos dos valores de forma

independiente, con lo que en una excitación con un TR largo permite obtener dos potenciaciones, una DP del primer TE y una T2 del segundo.

Hay que tener en cuenta que en las secuencias SE con los pulsos de refase de 180° se pueden cancelar o corregir las heterogeneidades del campo magnético dado que estas son constantes tanto en su posición como en su momento, al contrario que pasa con las heterogeneidades de los tejidos, y al hacer los pulsos de inversión se invierten también las heterogeneidades y por lo tanto se anulan; esto hace que las secuencias potenciadas en T2 tengan una mayor calidad (Lafuente y Santa Marta 2003 a).

Las ventajas de las secuencias SE y sus modificaciones son: que tienen una buena relación Señal/Ruido (S/R) lo que aumenta la calidad de la imagen, tienen un amplio rango de contrastes, baja sensibilidad a imperfecciones de Hardware (imperfecciones en los gradientes y pulsos de radiofrecuencias) y baja sensibilidad a las heterogeneidades del campo magnético (Lafuente y Santa Marta 2003 b).

Los inconvenientes básicos de las secuencias SE son: el largo tiempo de exploración (aunque actualmente hay muchas variantes que intentan sobre todo reducir el tiempo de exploración), la imposibilidad de realizar TE muy cortos por el uso de pulsos de resincronización, además son muy sensibles al movimiento del paciente y a los flujos de líquidos (Lafuente y Santa Marta 2003 b).

2.5.2 Inversión-Recuperación (IR)

La secuencia de IR es una modificación de SE, la secuencia IR se desarrolló a principios de los 80 para intentar obtener imágenes muy potenciadas en T1. Para conseguir este mayor contraste en T1 la variación sobre la secuencia de SE consiste en que el primer pulso emitido, en vez de variar el vector de magnetización neto 90° , lo varía 180° y justo después se aplica otro pulso que lo

angula a 90° . El tiempo transcurrido entre el pulso de 180° y el de 90° se llama tiempo de inversión (TI). (Figura 30)

Fig. 30 Angulaciones de los Spin en secuencias de IR.

Variando este TI podemos conseguir anular la señal de algunos tejidos. Si el TI es corto es posible anular la señal de los tejidos con T1 corto (como por ejemplo la grasa). Hay que tener en cuenta que el tiempo de inversión también depende del campo magnético y varía entre 80 y 180 ms para anular la grasa (Lafuente y Santa Marta 2003 b).

A la secuencia en la que se aplica un TI corto anulando la grasa se le llama STIR (Short Time Inversion Recovery), esta secuencia no solo anula la grasa sino que tiene la peculiaridad de que existe un efecto aditivo de T1, T2 e incluso DP que aumenta la señal de los tejidos patológicos con un tiempo T1 largo, esta secuencia de STIR se empezó a utilizar en 1985 por Bydder para realizar resonancias abdominales y actualmente es una secuencia básica en estudios traumatológicos. (Bydder y Young 1985, Lafuente y Santa Marta 2003 b).

Si el TI es largo es posible anular la señal de los tejidos con T1 largo como el de los líquidos libres, por ejemplo el líquido cefalorraquídeo (1600-2800 ms). A esta secuencia que anula líquidos libres se le llama FLAIR (Fluid Attenuated IR) (de, Coene y col. 1992, Lafuente y Santa Marta 2003 b).

El mayor inconveniente de las secuencias IR es el largo tiempo de exploración dado que hay que aplicar TR largos ya que dentro del TR hay que aplicar tres pulsos de RF. Para solucionar esto se utiliza una sola repetición de eco

(1 NEX) aunque esto tiene el inconveniente de que la relación señal ruido (S/R) es baja y, por lo tanto, la imagen obtenida de peor calidad.

También existe una secuencia que combina STIR y FLAIR, que se llama STAIR (Solution and Tissue Attenuated Inversion Recovery), esta secuencia aplica dos pulsos de inversión de 180° . Una variante de esta secuencia se utiliza en CMR para obtener imágenes de “sangre negra” (Lafuente y Santa Marta 2003 b).

Las secuencias de IR pueden ser muy complejas, hay que tener en cuenta que podemos aplicar pulsos de presaturación para evitar por ejemplo la señal de la sangre venosa o arterial o para disminuir la señal que dan los tejidos en movimiento que producen artefactos.

Para intentar reducir el TI y con ello disminuir el tiempo de exploración se pueden utilizar ángulos de inversión menores de 180° . En la secuencia STIR se pueden utilizar contrastes de RM que producen una disminución de la señal en la zona de la lesión.

2.5.3 Secuencias Eco de Gradiente (EG)

Las secuencias de EG son secuencias diseñadas para disminuir el tiempo de exploración, utilizando TR cortos pero sin el efecto de saturación de señal. Para ello el primer pulso de RF no varía el vector de Magnetización neto 90° sino un ángulo variable entre 10° y 70° . Esta angulación se programa como “Flip Angle” (Lafuente y Santa Marta 2003 b). (Figura31)

Cuanto mayor es el Flip Angle mayor es la señal, pero mayor es el tiempo de exploración, impidiendo usar TR cortos, es decir, si se quieren obtener tiempo de exploración más cortos hay que sacrificar calidad por ganar tiempo.

Otra característica fundamental de las secuencias EG consiste en que el

eco no se obtiene aplicando un pulso de refase de 180° , sino que se utiliza un gradiente de refase que rompe la FID, de manera que si los H tenían un campo positivo ahora lo tienen negativo y esto produce un eco (Lafuente y Santa Marta 2003 b). (Figura31)

Fig.31 Esquema de Flip Angle y angulación de vectores en secuencias EG.

En las secuencias SE la aplicación del pulso de refase ocupa un determinado tiempo y el TE tiene que ser relativamente largo (nunca menor de 10-15 ms). En las secuencias EG la aplicación del gradiente de desfase y refase es mucho más rápido que la aplicación de un pulso de RF y puede bajar el TE a menos de 1 ms.

Las secuencias en EG al igual que las SE pueden ser potenciadas en T1, T2*, o DP; pero son más difíciles de programar dado que no sólo hay que variar el TR y TE sino que también hay que variar el “Flip Angle” y según la combinación de estos tres valores obtendremos una potenciación u otra como se aprecia en la figura 32.

Potenciaciones	T1	T2*		DP
TR (ms)	200 400	20 50	200 400	200 400
TE (ms)	8-15	8-15	30 60	8-15
Angulo °	45 90	30 60	5-15	5-15

Fig.32 Relacion de parametros y potenciaciones en EG.

Estas secuencias EG también tienen limitaciones. Al no aplicar el pulso de refase de 180° no se anulan las heterogeneidades del campo magnético. En estas secuencias la potenciación más común es la T2*, se denomina así porque esta potenciación engloba a la relajación natural T2 y todos los mecanismos de desfase producidos por las heterogeneidades del campo magnético.

La detección de heterogeneidades del campo no siempre es algo contraproducente, por ejemplo las secuencias T2* son muy útiles a la hora de detectar hemorragias. Cuando se produce una hemorragia uno de los compuestos de degradación de la sangre es la hemosiderina, esta actúa como pequeños imanes que alteran localmente el campo magnético y estas alteraciones son detectadas por las secuencias EG potenciadas en T2* (Steinbrich y col. 1988).

2.6 Secuencias en CRM

En la CRM las secuencias que habitualmente se realizan se dividen en secuencias de pulso (anatómicas), secuencias eco de gradiente (anatómicas y funcionales), secuencias de flujo y secuencias eco de gradiente 3D (Hernández y col. 2007).

En una única exploración la RMC permite obtener información anatómica y funcional con mayor resolución espacial, exactitud y reproducibilidad que otras técnicas utilizadas habitualmente para el diagnóstico de las cardiopatías como son la ecocardiografía y las pruebas de medicina nuclear (SPECT, PET) (Bastarrica y col. 2004, Pennel y col. 2004).

Hay una gran variación acerca del nombre de las distintas secuencias dado que cada casa comercial tiene una nomenclatura propia para las mismas secuencias. Sin embargo como norma general se pueden clasificar en secuencias de "sangre negra" (*dark-blood*) y secuencias de "sangre blanca" (*bright-blood*).

2.6.1 Secuencias “sangre negra”

En las secuencias de "sangre negra" la sangre que circula con flujo elevado presenta intensidad de señal baja (es hipointensa con respecto al miocardio normal) (Finn y Edelman 1993), con estas secuencias la luz de los vasos o de las cavidades cardiacas se ven hipointensas (negras) (Gómez y col. 2006).

Este grupo incluye las secuencias spin-eco convencionales (*SE*), las secuencias spin-eco rápidas (*turbo-spin-echo-TSE*, *fast-spin-echo-FSE...*) y las secuencias spin-eco con doble pulso de inversión recuperación (*HASTE*) (Finn y Edelman 1993).

Las secuencias de sangre negra normalmente son derivadas de secuencias

SE. La secuencia comienza con un pulso de excitación de 90° selectivo de corte, para la obtención del eco, la magnetización inclinada al plano transversal se refasa con otro pulso de RF de 180° también selectivo para ese corte, finalmente la señal de eco se recibe con una antena en presencia de un gradiente de lectura (Vignaux y col. 2001, Gómez y col. 2006).

La base de esta secuencia está en que la sangre excitada a 90° , que fluye a través del plano de imagen cuando se aplica el pulso de refase a 180° , se encuentra fuera del corte y los protones que han entrado nuevos al plano, que no han sido excitados previamente, son los que ocupan ahora el plano de corte (Figura 33). A este efecto se le llama *Time of Flight (TOF)* (Vignaux y col. 2001, Gómez y col. 2006).

Fig. 33 *Time of Flight* en secuencias “Sangre Negra”.

Con este efecto TOF se consigue que únicamente los tejidos estacionarios, o la sangre estancada o con un flujo lento, que permanecen dentro del corte den señal. Hay que tener en cuenta que el flujo es pulsátil, con lo que las adquisiciones

en fase diastólica o los flujos turbulentos pueden dar zonas de aumento de señal o hiperintensas (Vignaux y col. 2001, Gómez y col. 2006).

En las secuencias rápidas SE, Fast SE (FSE) en GE®, tras la excitación a 90° se obtienen múltiples ecos por aplicación de múltiples pulsos de refase de 180°. Cada eco se codifica con una fase distinta, y con cada uno se rellena una línea del espacio-K lo que permite ahorrar tiempo con respecto a secuencias SE.

Actualmente se están utilizando secuencias llamadas “de doble inversión-recuperación” (doble IR), estas secuencias comienzan con un pulso de 180° aplicado a todo el cuerpo, seguido de otro pulso de 180° aplicado sólo al plano de corte, y después de pasado un tiempo determinado (Tiempo de Inversión o TI) se lanza la secuencia de adquisición que normalmente es FSE (Vignaux y col. 2001). El TI de la sangre coincide con el momento en que el vector de magnetización longitudinal de la sangre pasa por 0° durante el proceso de recuperación longitudinal, reforzándose así el efecto de “sangre negra” (Gómez y col. 2006).

Estas secuencias siguen en constante desarrollo, se intenta disminuir el tiempo de estudio, mejorar la relación señal-ruido, con diferentes pulsos de presaturación, y con ello aumentar la resolución temporal de las secuencias y disminuyendo el SAR, sobretodo en resonancias de 3.0T (Lutz y col. 2010).

Estas secuencias de "sangre negra" (Figura 34) se utilizan para obtener información anatómica del corazón y grandes vasos (Finn y Edelman 1993), dan una gran cantidad de información morfológica y de caracterización cardiovascular, siendo idóneas para valorar las paredes de los vasos y del corazón, las áreas de infiltración grasa en la displasia arritmogénica del ventrículo derecho, las masas (tumores y trombos) y el pericardio (Stemerman y col. 1999).

Fig.34 Secuencia Sangre Negra.

2.6.2 Secuencias “sangre blanca”

En una CRM se puede potenciar la sangre para verla hiperintensa (blanca) sin necesidad de administrar ningún medio de contraste.

Para las secuencias de “sangre blanca” también existen secuencias TOF basándose en el “fenómeno de entrada o de realce referido”, utilizando la técnica contraria a la secuencia TOF en “sangre negra”; en este caso lo que se hace es enviar varios pulsos de RF al corte con lo que conseguimos saturar el tejido estacionario y la sangre que entra en el corte no está saturada y recibe un pulso de RF haciendo que tenga más señal que el resto y viéndose entonces hiperintensa (blanca) (Martí-Bonmatí y Lafuente 2003).

En la actualidad las secuencias de "sangre blanca" más utilizadas son secuencias eco de gradiente (*gradient-echo-sequences*, *GRE*) donde la sangre circulante se muestra hiperintensa con respecto al miocardio normal (Figura 35).

En estas secuencias se utiliza un pulso de RF con un ángulo menor de 90° , lo que junto con una obtención del eco por inversión del gradiente, en vez de un pulso de RF de 180° como en SE, permite utilizar TR y TE más cortos (Lee y col. 2002, Gómez y col. 2006).

La visualización de la sangre blanca se produce por dos motivos: la adquisición corte a corte que favorece la entrada de sangre fresca sin saturar en cada corte, y el hecho de que el gradiente de refase no es selectivo de corte lo que impide la pérdida de señal que se producía en las secuencias de “sangre negra” (Lee y col. 2002, Gómez y col. 2006).

Actualmente existen secuencias muy rápidas denominadas genéricamente de “precesión libre en estado estacionario” o *steady state free precession* (SSFP) que utilizan TR y TE de muy pocos milisegundos y que tienen mucho contraste entre la sangre y el miocardio lo que las hace idóneas para estudios de cine o estáticos (Sechtem y col. 1986, Carr y col. 2001). Esta secuencia en el caso de GE® se denomina *FIESTA*, en Siemens® es *True-FISP* y en Philips® *Balanced-FFE* (Gomez y col. 2006).

Mediante este tipo de secuencias se puede obtener información anatómica y funcional. Otros ejemplos de estas secuencias GRE son: *FLASH*, *TurboFLASH*, *SSFP*, etc (Pereles y col. 2001).

Este grupo de secuencias también incluye las secuencias “eco de gradiente con pulso de inversión recuperación” (*IR-TurboFLASH*, *IR-SSFP*) (ver apartado de viabilidad miocárdica) (Haase y col. 1989, Fritz-Hansen y col. 1998).

Fig. 35 Secuencia Sangre Blanca.

2.6.3 Secuencias de flujo

Para la visualización del flujo sanguíneo en resonancia existen múltiples secuencias, desde las técnicas de TOF ya descritas, las angiografías realizadas con Gadolinio y por último las más utilizadas actualmente, dado que son las únicas que se pueden cuantificar, son las “secuencias de contraste de fases” (Martí-Bonmatí y Lafuente 2003).

Las secuencias de cuantificación de flujo con mapas de velocidad o de contraste de fase (*phase contrast -PC*) se utilizan para visualizar y cuantificar el flujo, sobre todo en grandes arterias, arterias coronarias y en afecciones valvulares (Figura 36) (Gómez y col. 2006).

Estas secuencias se basan en el hecho de que los protones en movimiento, por ejemplo en la sangre, a lo largo de un campo magnético adquieren una ganancia de fase cuya variación es proporcional a la velocidad de flujo en sentido del campo magnético, siendo este valor cuantificable (Martí-Bonmatí y Lafuente 2003).

Para estas secuencias se aplican dos gradientes de igual magnitud y polaridad opuesta y se compensa el cambio de fase en el tejido estacionario, que recupera su fase inicial, pero no en los espines de la sangre que debido al movimiento por el flujo de sangre se van encontrando en distintas regiones sometidas a campos magnéticos diferentes y por ello van acumulando un cambio de fase proporcional a su velocidad en la dirección de los gradientes aplicados (Lotz y col. 2002).

Dicha cuantificación se puede realizar en el plano de la dirección del flujo (in *plane*) y/o en un plano perpendicular al flujo (*through plane*) (Lotz y col. 2002), obteniéndose parámetros de velocidad y flujo.

Fig.36 Imagen de flujo en Eje corto basal pre y post PC.

En las secuencias PC existe un valor fundamental a programar que es la codificación de velocidad (VENC). Este valor VENC se mide en centímetros por segundo y representa la máxima velocidad de flujo esperada en el vaso, a partir de este valor el equipo de RM ajusta la amplitud del gradiente bipolar para obtener un desfase de 180° correspondiente a la velocidad introducida contraste de fase (Mortí-Bonmatí y Lafuente 2003). El VENC tiene una gran importancia porque si está mal seleccionado se produce un artefacto que se denomina “*aliasing*” que impide que se pueda cuantificar el flujo con exactitud.

Mediante este tipo de secuencias se puede calcular, por ejemplo, el grado de insuficiencia valvular, la velocidad pico de una estenosis valvular aórtica, la magnitud de una coartación de aorta, etc. (Chai y Mohiaddin 2005).

2.6.4 Secuencias angiográficas

Para los estudios de angiografía por RM (ARM) (Figura 37) actualmente se utilizan secuencias eco de gradiente 3D potenciadas en T1 tras la administración de un medio de contraste paramagnético como el Gadolinio (Gd-DTPA) (Prince 1996).

Fig.37 Reconstrucción 3D Angiográfica Cardíaca Porcina.

Existen otras secuencias con las que se pueden visualizar los vasos según el flujo, sin necesidad de emplear contraste (*time of flight-TOF*, *phase contrast-PC*), pero son secuencias con más limitaciones (Debatin y Hany 1998).

La técnica de ARM mediante contraste intravenoso es la que se ha impuesto actualmente dada la rápida obtención de las imágenes (15-30 segundos) y la utilización de grandes FOV sin limitación de angulaciones. El mayor inconveniente que presenta es la necesidad de administrar el contraste por vía intravenosa y la necesidad de sincronizar la secuencia con el primer paso del contraste en la zona de estudio, antes de que difunda a los tejidos (Martí-Bonmatí y Lafuente 2003).

La base de estas secuencias se basa en que el Gadolinio acorta el T1 de la sangre, con lo que si realizamos potenciaciones T1 cuando está circulando el gadolinio obtendremos la sangre hiperintensa contrastando con los tejidos circundantes más hipointensos (Jones y col. 1993, Martí-Bonmatí y Lafuente 2003). A este efecto se le conoce como “realce temprano o en primer paso”.

2.6.5 Secuencias de análisis de la contractibilidad segmentaria (*Tagging*)

El interés en la CRM por el marcaje miocárdico proviene de la ausencia de marcadores anatómicos en el miocardio, lo que dificulta el análisis cuantitativo de la motilidad del mismo (Zerhouni y col. 1988, Gómez y col. 2006).

Para el análisis de la contractibilidad segmentaria se utilizan secuencias de rejilla de saturación o *Tagging* que permiten determinar más objetivamente la deformación o engrosamiento de la pared ventricular (Zerhouni y col. 1988).

La técnica consiste en perturbar localmente la magnetización del miocardio con múltiples ondas de RF creando pequeñas bandas de saturación que adoptan la morfología de rejilla en la adquisición de la imagen en diástole (Figura 38). Al utilizar imágenes multifásicas, estas cuadrículas o celdas se deforman durante la contracción cardíaca y dependiendo de la fase permiten cuantificar la función contráctil miocárdica (Zerhouni y col. 1988, Weiss y col. 1990).

Fig.38 Imagen de Tagging en Eje corto.

Estas secuencias de Tagging actualmente tienen menos interés que muchas de las secuencias descritas, puesto que son muy difíciles de cuantificar y otras secuencias como las secuencias de perfusión y realce tardío nos dan mayor información sobre el estado del miocardio.

2.6.6 Secuencias de perfusión

Las secuencias de perfusión se adquieren aprovechando el artefacto de susceptibilidad creado por el paso del Gadolinio por la microcirculación (Burstein y col. 1991, Martí-Bonmatí y Lafuente 2003); se estudia el primer paso de este contraste a través del miocardio, lo que en CRM precisa de imágenes potenciadas en T1 muy rápidas (Atkinson y col. 1990, Gómez y col. 2006). Para la realización de cada imagen se utiliza un pulso de inversión (180°) seguido de una adquisición en eco de gradiente con un TR muy corto (menor de 4 ms) (Atkinson, Burstein y Edelman 1990).

Se utilizan secuencias multicorte y multifase para evaluar el avance del contraste por el miocardio. La duración total de la adquisición debe ser menor de 60 segundos y debe realizarse con el paciente en apnea respiratoria (Martí-Bonmatí y Lafuente 2003).

Las imágenes se evalúan en modo cine donde se observa como el contraste avanza, en primer lugar por el ventrículo derecho, y posteriormente ventrículo izquierdo y miocardio, con el corazón aparentemente inmóvil y, por último, como va perfundiendo el contraste por el miocardio.

Estas imágenes (Figura 39) son cuantificables mediante postprocesado con un software específico.

Fig.39 Imagen de Perfusión miocárdica.

2.6.7 Secuencias de viabilidad miocárdica

Para la evaluación de la viabilidad miocárdica se utiliza una propiedad de los medios de contraste extracelulares que es la de realzar intensamente las zonas de necrosis isquémica, a este efecto se le denomina Realce Tardío (Figura 40) (Wolfe y col. 1989, Wikstrom y col. 1992, Jones y col. 1993, Fritz-Hansen y col. 1998)

En el miocardio sano el espacio intersticial es muy pequeño por la gran compactación de los sarcómeros, por lo tanto la concentración de contraste será baja. En cambio, tanto en el infarto agudo de miocardio como en el crónico, se rompen las membranas celulares y por ello aumenta el espacio intersticial y existe un aumento de la concentración de gadolinio por unidad de volumen (Thornhill y col. 2001). Además existe una cinética de lavado de contraste que es más lenta en las zonas de miocardio dañado, con lo que no sólo hay más contraste sino que tarda más en lavarse.

La técnica del “realce tardío” se basa en el uso de medios de contraste derivados del Gadolinio. Este tipo de contraste en potenciaciones T1 da un

aumento de señal del miocardio infartado y más aún en la periferia del infarto (Wikstrom y col. 1992). Está demostrado que este medio se acumula 5 veces más en miocardio isquémico que en miocardio sano (Nilssons y col. 1995 c), esta captación de contraste se produce a partir de los 10 primeros minutos postinyección y se prolonga hasta 2 horas en infartos reperfundidos (Haraldseth y col. 1994) pero puede tardar hasta una hora en marcar el miocardio isquémico no reperfundido (Hedström y col 2006).

Para la técnica de Realce Tardío se utilizan secuencias de EG segmentadas y potenciadas en T1 con pulsos de inversión-recuperación.

Fig.40 Realce Tardío.

En CRM humana antes de lanzar la secuencia se debe esperar un tiempo tras la administración del contraste para permitir su acúmulo en el miocardio dañado. Este tiempo es variable, siendo como mínimo de 5 minutos, pero en pacientes con alteraciones de la función ventricular severa puede que haya que esperar hasta 20 minutos. Teniendo en cuenta que el lavado del contraste en las zonas necróticas es muy lento, el fenómeno del realce tardío puede persistir más de 30 minutos tras la administración del contraste (Martí-Bonmatí y Lafuente 2003).

La precisión del uso del Gd-DTPA para cuantificación de áreas infartadas está demostrado que es válido, aunque tiende a producirse una sobrestimación del área infartada comparándolo con estudios histológicos (Schaeffer y col 1988, Judd y col. 1995, Saeed y col. 1999). Esta sobrestimación en un principio se pensaba que era por la posibilidad de captación de contraste por la zona de edema alrededor del infarto, pero Li y col. en 2005 determinaron que el área de edema miocárdico presenta similares concentraciones de contraste que el miocardio sano con lo que el edema no contribuye a esta sobrestimación y no se conoce todavía la causa de la sobrestimación.

2.6.7.1 Medios de Contraste en RMC

Los medios de contrastes en RM son muy diferentes de los utilizados por ejemplo en radiología, los contrastes radiológicos se basan en la capacidad que tienen para absorber o no los rayos X según sean contrastes positivos o negativos.

En RM los medios de contraste producen cambios en los protones del entorno, lo que hace se observen cambios en las IRM. Existen muchos tipos de medios de contraste en RM, estos pueden ser extracelulares (inespecíficos) o tejido-específicos, y también pueden ser paramagnéticos (basados en Gadolinio o Manganeseo) o superparamagnéticos (basados en óxidos de hierro y mucho más tejido-específicos) (Runge y col 1983 a y b, Caille, Lemanceau y Bonnemain 1983, Goldstein y col. 1984, Martí-Bonmatí y Lafuente 2003).

Los contrastes paramagnéticos producen una hiperintensidad en las potenciaciones T1 y en el caso de estar aplicados a dosis muy altas producen una hipointensidad en T2* (Runge y col. 1983 a y b, Caille, Lemanceau y Bonnemain 1983, Goldstein y col. 1984). Los contrastes superparamagnéticos, en cambio, provocan una hipointensidad en las potenciaciones DP y T2 y, a muy altas dosis, una hiperintensidad en T1 (Runge y col. 1983, Martí-Bonmatí y col. 2003).

Los contrastes más habituales en RM son los paramagnéticos basados en el Gadolinio y los contrastes endógenos fundamentalmente derivados de la hemoglobina que como se explica en las secuencias EG aparecen hiperintensos en algunas potenciaciones como el T2*.

En cuanto a los contrastes basados en Gadolinio hay que tener en cuenta que la mayoría se distribuyen al espacio extracelular una vez administrados, con lo que es posible realizar un contraste temprano o de primer paso cuando el contraste se ha administrado por vía endovenosa y aún no se ha distribuido al espacio extracelular como sucede en las imágenes de perfusión; o podemos obtener un contraste tardío una vez que ya ha pasado al espacio extracelular como sucede en las imágenes de realce tardío.

En la tabla de la figura 41 se señalan las especificaciones de cada uno de los contrastes utilizados en modelos animales para estudios de RMC, el nombre comercial, dosis, familia a la que pertenecen o de la que derivan, tipo de contraste y sus principales usos.

El resto de contrastes derivados del Gadolinio con comportamiento extracelular presentan unas características muy similares al Gd-DTPA. Pero en cambio los de carácter intravascular presentan características específicas. Los medios de contraste P760, CMD-A2-Gd-DOTA, Gadomer presentan una baja distribución al espacio intersticial con lo que perduran en el torrente sanguíneo y son ideales para realizar angiografías y secuencias de perfusión miocárdica (Kroft y col. 1999 a y b, Schnorr y col. 2003). Con ellos se puede determinar el área isquémica que no tenga perfusión (Canet y col 2000) pero, por el contrario, no causan el efecto de realce tardío con lo que no se puede cuantificar la escara por esta técnica, ni se puede evaluar los infartos reperfundidos.

Hay un contraste derivado del gadolinio, el P792, que presenta características intermedias entre extracelular e intravascular. Este contraste permanece intravascular durante unos 30 minutos, tiempo suficiente para realizar

estudios angiográficos, y secuencias de perfusión.

NOMBRE	NOMBRE COMERCIAL	FAMILIA	TIPO	DOSIS	USOS
Gd-DTPA	Magnevist ®, Magnevist ®, Magnevist ®, 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 remodelado vascular.
Dy-DTPA		Disprosio	Paramagnético, Extracelular.	1 mmol/kg	Estudios de isquemia.
MnDPDP (Mangafodipir)	Telescan ®	Manganeso	Paramagnético Específico hepatocito.	3 µmol/kg	Estudios hepáticos.
MnHPTA		Manganeso	Paramagnético, Extracelular.	25 µmol/kg	Evaluación flujo miocárdico.
NC-100150		Oxido de Hierro	Superparamagnético, Intravascular.	5 mg/kg	Perfusión, realce de isquemia.
Clariscan	Clariscan®	Oxido de hierro	Superparamagnético, Intravascular.	0'8 mgFe/kg	Angiografías.

Fig.41 Medios de contraste

El P792 también provoca realce tardío, que ha demostrado no tener

diferencias significativas con las mediciones con Gd-DTPA ni con los estudios histológicos (Dewey y col. 2004, Wang y col. 2008).

Los contrastes derivados de Disprosio en potenciaciones T2 producen una disminución de la señal del miocardio sano pero no del infartado (Wikström y col. 1992), aunque la concentración de contraste es tres veces mayor en la zona del infarto en comparación con el sano, debido a la rotura de la membrana celular de los cardiomiocitos en la zona del infarto, esto provoca una distribución homogénea del contraste intra y extracelular (Nilsson y col. 1995 a, b y c). La falta de pérdida de señal en la zona del infarto, aunque hay más contraste, indica una ausencia en la susceptibilidad del infarto a los efectos del contraste (Nilssons y col. 1995 a).

Existen varios estudios que defienden la adición de un contraste extracelular como el Gd-DTPA junto con un derivado del Disprosio para mejorar la visualización en T2 del área infartada, aunque no mejora la señal en potenciaciones T1 comparándolas con Gd-DTPA o Disprosio usados individualmente (Wikström y col. 1992 y 1993, Nilsson y col 1995 b, Nilsson y col. 1996 a).

Los medios de contraste superparamagnéticos tienen dos formas de uso principales, la marcación de las células en las terapias celulares y el uso de los medios de contraste superparamagnéticos intravasculares.

Los sistemas de marcación de células en terapias celulares no son sistemas de uso directo del contraste de forma directa en RMC, sino que sería casi como el uso de un contraste endógeno. Para el marcaje de las células se utilizan distintos medios de cultivo con partículas de óxido de hierro que las células incorporan a su estructura y se produce entonces un marcaje negativo de las mismas en RM.

Las primeras referencias al seguimiento de células marcadas con óxidos de hierro mediante RM son casi simultáneas de Kraitchman y col. y Garot y col. en

2003, pero desde ese momento es la técnica más utilizada para el seguimiento de distintos tipos de células madre en modelos animales.

El primer contraste intravascular derivado del óxido de hierro utilizado en el modelo animal porcino fue el NC100150, es un contraste con larga vida intravascular muy adecuado para realizar angiografías con RM y que se correlaciona en un 99'3% con las angiografías realizadas mediante técnicas fluoroscópicas (Johansson y col 1999).

El NC100150, en primer paso, produce una reducción significativa en la intensidad de señal del miocardio perfundido. En animales infartados el área no perfundida se corresponde al 99% con el área en riesgo evaluada con la fluoresceína (Bjerner y col 2004 a), con lo que existe una buena correlación entre el marcaje con NC100150 y el área en riesgo. Está demostrado que, en el NC100150, el tiempo de relajación tiene una respuesta lineal a la dosis aplicada aunque la dosis ideal es de 5 mgFe/kg (Bjerner y col 2004 b).

En 2005 Ringgaard y col. probaron el Clariscan ®, que es el otro contraste intravascular superparamagnético utilizado en el modelo animal porcino, con el que comprobaron que provoca un aumento de la relación señal-ruido a una dosis de 0'8 mgFe/kg pero que a dosis de 2 a 4 mgFe/kg el efecto T2* reduce demasiado la calidad de la imagen (Ringgaard y col. 2005).

2.7. Sincronización cardiaca (triggering)

Para la correcta obtención de imágenes en CRM es necesario realizar un sincronismo entre el equipo de CRM y el corazón. Se deben sincronizar los movimientos cardiacos y el momento de obtención de la imagen para conseguir minimizar los efectos del movimiento cardiaco durante la adquisición de imágenes y en el caso de las secuencias multifásicas para conseguir coordinar todos los momentos de adquisición.

Las imágenes convencionales de resonancia magnética 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 una sincronización entre la obtención de la imagen y el movimiento del órgano, en este caso, con el ciclo cardíaco (Underwood 1991).

Existen muchos métodos distintos para realizar la sincronización como el pletismograma o los detectores de pulso carotídeos, pero el más utilizado es el electrocardiograma (ECG) (Wesby 1988, Underwood 1991).

Un electrocardiograma consiste en una representación gráfica de la actividad eléctrica cardíaca (Figura 42). Esta actividad eléctrica se registra mediante unos electrodos posicionados en la superficie corporal. La forma de generar el ECG es representar la diferencia de potencial medida entre dos electrodos.

En veterinaria se utilizan cuatro o cinco electrodos situados en las extremidades del paciente para obtener el ECG, a partir de estos electrodos se obtienen tres derivaciones bipolares (I, II, III) y tres derivaciones unipolares (aVR, aVL, aVF) dependiendo del electrodo que usemos como polo positivo, negativo o neutro (Day 2007).

El ECG es el medio de sincronismo más utilizado porque existe una relación directa entre la actividad eléctrica y mecánica del corazón, por ejemplo la sístole ventricular va precedida siempre de una onda R en el ECG (Underwood 1991).

Para realizar esta sincronización y optimizar la calidad de las imágenes obtenidas es necesario utilizar el ECG que debe ser de la mejor calidad posible. Los electrodos 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 una correcta identificación de las

ondas R (*trigger*) (Poustchi-Amin y col. 2003) dado que esta onda R suele ser de mayor voltaje.

Fig.42 Ondas de ECG.

Esta onda R coincide con la contracción ventricular y por ello si obtenemos la imagen cerca de esta onda nos dará una imagen sistólica, pero si esperamos dos tercios del espacio R-R (normalmente 230-300 ms) para obtener la imagen esta corresponderá con la diástole (Moya y col. 2006 a).

El intervalo R-R está determinado por la frecuencia cardiaca, cuanto mayor es la frecuencia cardiaca menor es el intervalo R-R y por ello menor es el tiempo de adquisición de las imágenes. Además la existencia de arritmias dificulta enormemente la realización de la CMR dado que el intervalo R-R es irregular (Moya y col. 2006 a) y la RM necesita resincronizarse después de cada arritmia e incluso se puede anular una serie debido a las arritmias invalidando el estudio.

Esta señal de ECG se obtiene colocando los electrodos en las proximidades del corazón evitando estructuras anatómicas que puedan dificultar la recepción de la señal como por ejemplo el esternón.

Hay que tener en cuenta que existen multitud de interferencias en el ECG debidas sobre todo al campo magnético, a flujos de sangre y a los pulsos de RF (Figuras 43 y 44) (Santa Marta y Lafuente 2003).

Fig. 43 ECG fuera del imán

Fig. 44 ECG dentro del imán.

Al posicionar los electrodos la corriente eléctrica detectada es amplificada y transmitida a lo largo de un cable de fibra óptica a una caja amplificadora colocada fuera del imán donde es reconvertida a corriente eléctrica. Debido a la mínima distancia que existe entre los electrodos y el amplificador, se pueden producir interferencias con las modificaciones del campo magnético y éste puede afectar a la señal ECG (efecto hidroparamagnético) (Hernández y col 2007).

Para evitar todos estos artefactos se ha desarrollado un sistema que modifica el ECG y consiste en medir los vectores eléctricos cardiacos representándolos en un vectocardiograma (VCG) (Santa Marta y Lafuente 2003). Para ello se utiliza la proyección de los vectores eléctricos cardiacos en la superficie corporal (Figura 45) que depende básicamente de la orientación del corazón y las estructuras intermedias.

Fig. 45 Conversión ECG a VCG

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. Hay que abstenerse de utilizar alcohol, ya que el alcohol elimina electrolitos de la piel y esto reduce la conductividad de los impulsos (Santa Marta y Lafuente 2003, Moya y col. 2006 a).

La fase de colocación del ECG es fundamental para obtener un buen estudio de CRM y por ello se debe emplear todo el tiempo necesario hasta obtener un ECG de buena calidad. Si a pesar de los intentos la calidad de la señal continúa sin ser óptima, se deben emplear nuevas pegatinas y recolocar los electrodos en distintos lugares (Santa Marta y Lafuente 2003, Moya y col. 2006 a).

La comprobación de la señal ECG se debe realizar tanto fuera como dentro del imán, ya que, como se ha descrito, 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 hidroparamagnético, afecta sobre todo creando un pico de ECG periódico que se repite después de la onda T, y que suele ser más bajo pero más ancho que R pero de la misma polaridad, lo que puede inducir a confusión con la onda R y crear un fallo en la sincronización del ECG (Santa Marta y Lafuente 2003, Moya y col. 2006 a).

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 (Santa Marta y Lafuente 2003).

El registro del ECG se utiliza para sincronizar la adquisición de las imágenes de RMC y en ningún caso se debe utilizar como ECG diagnóstico.

2.8 Planos cardiacos en CRM

Como ya se ha descrito anteriormente en la descripción anatómica los ejes cardiacos no son paralelos a los ejes corporales. Por lo tanto, el corazón se debe estudiar empleando planos ortogonales puros y planos oblicuos específicos (Moya y col. 2006 b).

Los planos ortogonales puros en el caso de la especie porcina (Figura 46) reciben los siguientes nombres (Tidwell y Jones 1999):

- Plano Transverso: es aquel que divide al animal en una porción craneal y una caudal.
- Plano Sagital: es aquel que divide el cuerpo del animal en una parte derecha y una izquierda.
- Plano Dorsal o Frontal: es aquel que divide el cuerpo del animal en una porción dorsal y una ventral.

Fig. 46 Planos anatómicos en la especie porcina. Plano transverso (azul), Plano sagital (rojo) y plano dorsal (verde).

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.

Los planos en los que se realizan los cortes para realizar un estudio de CMR son los mismos que los utilizados en otras técnicas de diagnóstico por imagen cardiaca como la ecocardiografía, estos planos se estandarizaron en 1992 por un gran número de asociaciones y colegios americanos como fueron el Comité de Imagen Cardiaca Avanzada y Tecnología, el Consejo de Clínica Cardiológica de la Asociación Americana del Corazón y el Comité de Imagen Cardiovascular del Colegio Americano de Cardiología (American Heart Association 1992)

Los planos utilizados para el estudio del corazón se dividen en Eje Corto cardiaco y Ejes Largos cardiacos (Figura 47).

Fig.47 Planos cardiacos. Ejes largos (azul y verde), eje corto (rojo).

El eje corto cardiaco se corresponde con cortes axiales o transversales al corazón, en este corte a nivel basal vamos a poder distinguir ambas válvulas atrioventriculares, en un nivel medio se diferencian ambos ventrículos y, normalmente, los músculos papilares en el ventrículo izquierdo; a nivel apical sólo se evidencia ventrículo izquierdo.

Los ejes largos utilizados en CRM se dividen en horizontal, vertical y una variante de uno de ellos conocido como 3 cámaras.

En el eje largo vertical, también llamado 2 cámaras (2C), se evidencian únicamente la aurícula izquierda (AI), ventrículo izquierdo (VI) y la válvula atrioventricular izquierda.

En el eje largo horizontal, también llamado 4 cámaras (4C), se evidencian ambos ventrículos y ambas aurículas así como las válvulas atrioventriculares izquierda y derecha pero sin mostrar la aorta.

Existe una variante de estos dos ejes largos que es el plano 3 cámaras (3C), este es un eje vertical que evidencia además de ventrículo y aurícula izquierda, el tracto de salida de la aorta, la válvula aórtica y parte de la aorta ascendente.

2.9 Segmentación cardiaca en CRM

Con el fin de analizar la funcionalidad cardiaca el parámetro más importante a evaluar es la funcionalidad del ventrículo izquierdo (VI). Con el fin de poder evaluar no solo la funcionalidad global del VI sino poder evaluar defectos regionales dentro del mismo, la Asociación Americana del Corazón en el año 2002 estandarizó la segmentación miocárdica y su nomenclatura para las imágenes tomográficas cardiacas (Cerqueira y col 2002).

En esta estandarización se subdivide el ventrículo izquierdo en tres niveles o alturas (Basal, Medio y Apical) y en 17 segmentos o regiones. De estos 17 segmentos se utilizan los números del 1 al 6 para los segmentos del nivel basal, del 7 al 12 para los segmentos del nivel medio, del 13 al 16 para los segmentos del nivel apical y el número 17 para el ápex cardiaco.

Los nombres asignados a cada segmento fueron:

- 1- Segmento Basal Anterior.
- 2- Segmento Basal Anteroseptal.
- 3- Segmento Basal Inferoseptal.
- 4- Segmento Basal Inferior.
- 5- Segmento Basal Inferolateral.
- 6- Segmento Basal Anterolateral.
- 7- Segmento Medio Anterior.
- 8- Segmento Medio Anteroseptal.
- 9- Segmento Medio Inferoseptal.
- 10- Segmento Medio Inferior.
- 11- Segmento Medio Inferolateral.
- 12- Segmento Medio Anterolateral.
- 13- Segmento Apical Anterior.
- 14- Segmento Apical Septal.
- 15- Segmento Apical Inferior.

16- Segmento Apical Lateral.

17- Apex cardiaco.

En la figura 48 se evidencian sobre dibujo la representación de los citados segmentos en las diferentes proyecciones tal y como describe la Asociación Americana del Corazón.

Fig.48 Segmentos cardiacos (Cerqueira 2002)

2.10 Cuantificación de CRM en porcinos

La cuantificación de las imágenes de RM es una parte muy importante a la hora de obtener unos resultados precisos y fiables en una CRM. Existe una gran variabilidad en los métodos utilizados en los distintos estudios a la vez que existe una gran variedad de software dedicado a la cuantificación de estas IRM.

En 1983 Doyle y col. demostraron la posibilidad de visualizar el corazón porcino mediante CRM e indicaron la utilidad de la RM para evaluar la anatomía y función cardíaca. Posteriormente Feagle y col. en 1991 demostraron que con RMC se evalúa la anatomía cardíaca y sugirieron protocolos semiautomáticos de cuantificación ventricular partiendo de ejes cortos cardíacos.

En 1992 Krahe y col. concluyeron que no había diferencias significativas a la hora de evaluar la masa cardíaca realizando cortes en eje corto con separación entre ellos de 0, 1, 3 y 5 milímetros; y que, al realizar la estimación en cortes eje largo paralelos, se subestima la masa ventricular entre un 13 y un 20%.

En 1998 Balzer y col. determinaron que la cuantificación de imágenes de resonancia magnética porcinas en eje corto de forma manual es la más exacta, aunque no tiene diferencias significativas con los sistemas de cuantificación automática y estos son tres veces más rápidos. Determinaron que la mejor manera de cuantificar la masa ventricular izquierda era realizando mediciones en eje corto pero correlacionándolos siempre con un eje largo, evitando los problemas de cuantificación e identificación de la base y el ápex cardíaco y realizando pequeñas correcciones manuales sobre la selección automática de bordes. No hay que olvidar que este sistema es el que usa, en la actualidad, la mayoría del software comercial de cuantificación.

Koch y col. en 2001 demostraron que la RMC es válida para evaluar los volúmenes ventriculares en cortes “eje corto” evidenciando que no existe

variabilidad intra e inter-observador con lo que se demuestra que es una técnica muy reproducible.

Bloomer y col 2002 realizaron un estudio donde validaron la medición de masas y volúmenes del ventrículo izquierdo a partir de cortes radiales en eje largo, con este método existe una gran ventaja, ya que no existen dudas a la hora de identificar los bordes en los segmentos basales y apicales.

Con la mejora en secuencias de RMC y los avances en nuevos sistemas de detección automática de bordes François y col. en 2004 observaron que en el modelo animal porcino la cuantificación automática permitía bajar el tiempo de estudio a una sexta parte aunque producía una sobreestimación del 5%. Bastarrika y col. en 2008 demostraron que no existen diferencias significativas entre la cuantificación manual, semiautomática y automática utilizando el método Simpson, también concluyeron que las mediciones de volúmenes son más exactas cuando no se incluyen los músculos papilares dentro de la masa cardiaca.

Kirschbaum y col. en 2008 vieron que la precisión de los medios automáticos para detección de músculos papilares es similar a la diferencia intra e interobservador, a la vez determinaron que las mediciones más precisas de masa ventricular se realizan cuando se incluyen los músculos papilares. Francois y col. en 2004 determinaron que los músculos papilares suponen un 4,2% de la masa ventricular izquierda, con lo que si no se incluyen en la masa miocárdica estaremos subestimando esta entorno a un 5%.

En resumen, para una correcta cuantificación de las IRM cardiacas, lo más preciso es utilizar mediciones en eje corto correlacionándolos con un eje largo. En el caso de determinación de la masa ventricular se deben incluir los músculos papilares, pero a la hora de determinar los volúmenes ventriculares se deben excluir estos de la masa cardiaca.

Para una correcta determinación de masas y volúmenes ventriculares

mediante métodos de diagnóstico por imagen se han comparado una gran cantidad de fórmulas matemáticas, de entre ellas la más utilizada es la regla de Simpson, esta fórmula calcula el volumen ventricular partiendo de la longitud del ventrículo y diferentes áreas medidas en eje corto (Gueret y col. 1981). Esta regla ha sido modificada o más bien adaptada y actualmente se basa en la suma de todas las áreas de las imágenes de eje corto multiplicadas por el grosor de corte, lo que la hace mucho más exacta.

Se han probado otras fórmulas, como por ejemplo la fórmula área-longitud, donde se calcula el volumen ventricular a partir de un solo corte en eje largo o la fórmula de Bullet que calcula el volumen partiendo de una imagen en eje largo y una imagen en eje corto; pero estas fórmulas, aunque válidas, son menos precisas (Gueret y col. 1981, Dell'Italia y col. 1994).

Dentro de la evaluación anatómica cardíaca se han realizado grandes avances en la evaluación de las arterias coronarias, ya en el año 2000 Worthley y col. comprobaron que las arterias coronarias podían identificarse con RM, se podía evaluar la composición histológica de las mismas y existía una buena correlación con la histología. También vieron que la RMC es válida para la caracterización no invasiva de la placa aterosclerótica y composición de la misma (Worthley y col. 2001, Botnar y col. 2003 a y b). También se han realizado varios estudios para evaluar las venas coronarias (Gui y col. 2007, Neizel y col. 2010).

En 2005 Green y col. compararon las mediciones de angiografías realizadas por RM con el estándar (angiografía por Rx), y demostraron que la evaluación por RM tiene una precisión similar a los Rx cuando las estenosis son localizadas ya que se evalúa en un corte perpendicular al vaso, pero en cambio si se realiza un único corte perpendicular al vaso y la estenosis es extensa puede subestimarse.

3- HIPOTESIS Y OBJETIVOS

3.1 Hipótesis y objetivos

La revisión de la bibliografía expuesta en el estado actual del tema nos ha permitido delimitar el campo de actuación así como la realidad del proyecto en cuestión y nos proporciona el soporte para formular la **HIPÓTESIS INICIAL, DE PARTIDA O DE TRABAJO:**

“La resonancia magnética es una técnica de diagnóstico por imagen capaz de evaluar la anatomía y función cardíaca en el modelo animal porcino”

Formulada así la hipótesis inicial, como una afirmación al campo teórico que debe ser contrastada para ser admitida o rechazada, y sin olvidarnos de ella y de lo que significa, preferimos no obstante de forma pragmática y reduccionista hablar de OBJETIVOS a conseguir, uno como principal o general y otros específicos u operativos entendidos estos como peldaños o escalones iniciales a lograr para alcanzar el objetivo general.

Objetivo General

“Desarrollar un protocolo de cardio-resonancia magnética (CRM) idóneo para el estudio y caracterización del sistema cardiovascular porcino, tanto a nivel anatómico como funcional, que nos permita cuantificar valores de normalización.”

Objetivos Específicos

- 1- Elección del posicionamiento más adecuado del paciente para optimizar el estudio de CRM
- 2- Optimización del sincronismo cardíaco mediante la correcta colocación de los electrodos del electrocardiograma.

- 3- Desarrollo y protocolización de las secuencias más adecuadas en CRM para estudios cardiovasculares y la exposición de los valores de estudio adecuados en esta especie.
- 4- Estandarización de un protocolo anestésico cardiovascularmente seguro para la realización de CRM.
- 5- Obtención de los planos de corte necesarios para un estudio completo del sistema cardiovascular.
- 6- Medir y cuantificar las diferentes variables anatómicas y funcionales del sistema cardiovascular del modelo animal porcino joven.

4- MATERIAL Y METODO

4.1 Animales

Para este estudio se han utilizado 30 animales de la especie porcina (*Sus scrofa domestica*) todos hembras, de la raza Large White (Figura 49), de edad variable entre las 8 semanas y las 10 semanas de edad y un peso de entre 20 a 30 Kg. procedentes de la granja de la Universidad de León.

Fig.49 Large White

Una semana antes de realizar el estudio los animales fueron trasladados desde la Granja de la Universidad de León a las instalaciones de la Fundación Investigación Sanitaria en León (FISLE) ubicadas en la facultad de veterinaria de la Universidad de León, allí se realizó un control veterinario para evaluar el estado de salud de los animales y descartar posibles enfermedades infecciosas o parasitarias.

Una vez descartados posibles estados patológicos se trasladó a los animales a su ubicación definitiva, donde se alojaron en jaulas individuales permitiendo el contacto entre los animales y sus interacciones sociales, disminuyendo así el estrés de los mismos. En esta ubicación se mantuvieron

durante cinco días con su nueva alimentación permitiendo su habituación y disminuyendo así el número de alteraciones digestivas.

4.2 Equipo de IRM

El equipo utilizado para la obtención de las imágenes de CRM fue un equipo de Resonancia Magnética 3.0 T HDx de General Electric (GE) (Figura 50) perteneciente a la Fundación Investigación Sanitaria en León y ubicada en la Unidad Experimental de Diagnóstico por Imagen en la Facultad de Veterinaria de la Universidad de León.

Fig.50 HDx 3T GE (“La niña”).

Todos los estudios se realizaron con una antena específica de CRM de 8 canales de GE (HD Cardio Array) (Figura 51) y se utilizó el sincronismo cardiaco y respiratorio propio de la máquina para la obtención de imágenes.

Fig.51 Antena HD Cardio Array GE®.

Dado el equipo utilizado cabe señalar que los nombres de las secuencias son las empleadas por GE.

4.3 Protocolo anestésico

Para la realización de las CRM todos los animales fueron mantenidos bajo anestesia general. Previamente a esta anestesia general los animales fueron sometidos a un periodo de ayuno de 24 horas de sólidos y con acceso libre a líquidos.

Los animales fueron premedicados en sus jaulas con una combinación de midazolam 0,35 mg/kg (Midazolam Normon ®) (Figura 52) y ketamina 5 mg/kg (Imalgene 1000 ® de Merial) (Figura 53) por vía intramuscular inyectado en las tablas del cuello, intentando no sujetar al animal durante el procedimiento para disminuir el estrés que sufren los mismos durante este procedimiento.

Fig.52 Midazolam

Fig.53 Ketamina.

Una vez, que desde la zona de control, se observó a los animales inmóviles en decúbito lateral se les trasladó a la sala de preparación. Allí se procedió a la limpieza de los animales, posteriormente se realizó la venoclisis de la vena auricular marginal izquierda con un catéter endovenoso de 22G (0,9×25mm) y se aplicó fluidoterapia con suero salino fisiológico 0'9% atemperado a un ritmo de perfusión de 10 ml/kg/h que se mantuvo durante todo el procedimiento (Figura 54).

Fig.54 Animal tranquilizado y con fluidoterapia.

En la sala de preparación también se procedió al rasurado de la zona paraesternal izquierda donde se posicionaron posteriormente los electrodos.

La inducción anestésica se realizó vía endovenosa lenta (Figura 55) con propofol (Propovet ® Esteve) (Figura 56) a dosis de 2 a 4 mg/kg.

Fig.55 Inducción anestésica endovenosa.

Fig.56 Propofol.

Tras comprobar la pérdida de reflejos del animal este se posicionó en decúbito dorsal, con la ayuda de dos gasas se traccionó del maxilar en dirección dorsal y de la mandíbula en dirección ventral, también se traccionó de la lengua en dirección ventral, con la ayuda de un laringoscopio de pala recta (nº4), se realizó la intubación con un tubo endotraqueal del número 6'5 (Figura 57).

Fig.57 Método de intubación endotraqueal.

Una vez intubado el animal se trasladó a la sala de resonancia magnética donde se conectó a un equipo de anestesia inhalatoria IRM compatible de General Electric (GE) Datex-Ohmeda Aestiva/5 MRI (Figura 58).

Fig.58 Equipo anestésico.

El mantenimiento anestésico se realizó por vía inhalatoria con Sevofluorano a 0'7-1 CAM (Sevorane® Abbott) (Figura 59) aplicando ventilación mecánica controlada de los animales en modo IPPV utilizando un volumen corriente de 10-12 ml/kg, de 8 a 12 ventilaciones por minuto, ratio I:E de 1:2 y un 10% de pausa inspiratoria, sin aplicar presión positiva al final de la espiración (PEEP). Estos parámetros ventilatorios se ajustaron en cada animal para mantener normocapnia (etCO₂ de 35-45 mmHg) durante el procedimiento.

Fig.59 Sevofluorano

4.4 Colocación del paciente

Para el estudio de CRM los pacientes se posicionaron en la camilla deslizante propia de la máquina, en decúbito lateral derecho y en decúbito supino (Figura 60). Dentro de cada una de estas dos posiciones se introdujo al paciente con la parte craneal hacia el exterior del equipo y la entrada del paciente dentro del Gantry (tubo de exploración en el equipo de IRM) se realizó en sentido caudo-craneal y también en posición inversa.

En el posicionamiento en decúbito lateral las extremidades delanteras se extendieron en dirección craneal y las traseras en dirección caudal. Mientras que en el posicionamiento en decúbito supino las extremidades se dejaron en su posición natural.

En ambas posiciones las extremidades se separaron con almohadillas para impedir el contacto directo entre ellas evitando así las posibles quemaduras producidas por la Radiofrecuencia (RF).

Fig.60 Posicionamiento del paciente en decúbito esternal arriba y en decúbito lateral derecho
abajo..

4.5 Monitorización y sincronización cardiaca

Para la monitorización de los pacientes durante todos los procedimientos se empleó un monitor de GE Datex-Ohmeda N-MRI2-01 (Figura 61 y 62) con el que se obtuvieron capnometría, pulsioximetría, y electrocardiografía (ECG) con la finalidad de controlar en todo momento el estado hemodinámico y ventilatorio del animal.

Fig.61 Monitor N-MRI2-01 GE

Fig.62 Pantalla monitorización.

El pulsioxímetro se colocó en la lengua (Figura 63) o en la pezuña lateral delantera izquierda (Figura 64) dependiendo del animal, el sensor del capnógrafo se conectó entre el tubo endotraqueal y los tubos del equipo de anestesia (Figura 65).

Fig.63 Pulsioximetría en la lengua.

Fig.64 Pulsioximetria pezuña.

Fig.65 Capnógrafo y posición de paciente.

Para la obtención del ECG de monitorización cardíaca se colocaron tres electrodos IRM compatibles (Kendall, Arbo mod H34SG) situados radialmente al corazón.

A la hora de realizar la sincronización cardíaca se colocaron cuatro electrodos de iguales características. Estos electrodos de sincronización cardíaca se colocaron en:

- **Posición radial cardíaca:** se colocaron los electrodos de forma radial al corazón con un electrodo colocado sobre la apófisis xifoides, otro sobre la primera esternebra, y los otros dos en el 6º espacio intercostal a ambos lados del tórax (Figura 66).

Fig.66 Posicionamiento radial.

- **Posición de Einthoven:** en ella se posicionó cada electrodo cerca de cada extremidad con lo intención de obtener las diferentes derivaciones (Figura 67).

Fig.67 Posición Einthoven.

Sin embargo el corto recorrido de los cables de ECG del sincronismo de la máquina provocó la modificación de los electrodos colocándolos más próximos (Figura 68).

Fig.68 Posición de Einthoven modificada.

- **Posición lineal medial:** en ella se posicionaron los electrodos en línea recta sobre la línea media ventral del animal, de este modo se situaron los electrodos sobre diferentes esternebrias coincidiendo el último electrodo con la apófisis xifoides (Figura 69).

Fig.69 Posición lineal medial.

- **Posición lineal paramedial izquierda:** en ella se posicionaron los electrodos de forma lineal pero esta vez en la línea paramedial izquierda a unos 4 centímetros de la línea media ventral (Figura 70).

Fig.70 Proceso de colocación de electrodos para sincronización y monitorización.

4.6 Planos de estudio

Para la realización del estudio de CRM se emplearon varios planos de corte. En los estudios de masas, volúmenes, diámetros e índices de funcionalidad se utilizaron los planos eje corto y los tres ejes largos, 2, 3, 4 y cámaras (Figura 71)

Fig.71 Planos de Estudio.

Los estudios de flujo de aorta se realizaron en un corte perpendicular a la arteria aorta ascendente (Figura 72).

Fig.72 Corte medición flujo de aorta.

Los estudios de flujo de pulmonar se realizaron en un corte perpendicular a la arteria pulmonar principal (Figura 73).

Fig.73 Corte medición de flujo arteria pulmonar.

Para la realización de los estudios de perfusión y viabilidad miocárdica se han utilizado exclusivamente cortes en el plano eje corto.

4.7 Secuencias de estudio

En este apartado se describen las secuencias realizadas para la CRM ordenándolas en función de su objetivo.

4.7.1 Secuencias localizadoras

Se utilizaron dos secuencias distintas, una para la localización en planos ortogonales (Tabla 1) y otra, que aporta una mayor calidad, para distinguir las estructuras cardíacas (Tabla 2). Ambas secuencias son secuencias FIESTA.

Parámetro	Valor
FOV	40.0
Grosor de corte	8.0 mm
Espacio entre cortes	5.0 mm
Flip Angle	45°
TE	Mínimo posible
Bandwidth del receptor	125.00
Frecuencia	128
Fase	128
Dirección de la frecuencia	Múltiple
NEX	1.00
Fase de FOV	1.00

Tabla 1 -Valores para secuencia localizadora inicial

Parámetro	Valor
FOV	35.0
Grosor de corte	8.0 mm
Espacio entre cortes	0.0 mm
Flip Angle	45°
TE	Mínimo posible
Bandwidth del receptor	125.00
Frecuencia	160
Fase	160
Dirección de la frecuencia	Izquierda-Derecha (R/L)
NEX	1.00
Fase de FOV	1.00

Tabla 2 -Valores para secuencias localizadoras específicas

4.7.2 Calibración de la antena

Al utilizar una antena multicanal (HD Cardiac Array) con 8 canales diferentes, se requiere en cada estudio la calibración de la misma según el tipo de paciente. Para ello se realizó una secuencia EG en el plano axial cogiendo toda la superficie corporal del paciente (Tabla 3).

Parámetro	Valor
FOV	48.0
Grosor de corte	15.0 mm
Espacio entre cortes	0.0 mm
Dirección de la frecuencia	Izquierda-Derecha (R/L)

Tabla 3 -Valores para secuencias de calibración

4.7.3 Estudio anatómico y funcional del corazón

Se utilizaron secuencias de obtención rápida de imágenes con adquisición de estado estacionario (FIESTA). En las secuencias cine las imágenes obtenidas se visualizan secuencialmente a lo largo del ciclo cardíaco. Los valores para secuencias funcionales FIESTA se exponen en la tabla 4.

Parámetro	Valor
FOV	32.0
Grosor de corte	8.0 mm
Espacio entre cortes	0.0 mm
Flip Angle	45°
TE	Mínimo posible
Numero de ecos	1
Bandwidth del receptor	125.00
Frecuencia	224

Fase	288
Dirección de la frecuencia	Supero-Inferior (S/I)
NEX	1.00
Fase de FOV	0.9
Vistas por segmento	16*
Retraso de Trigger	10 ms
Fases de reconstrucción cardiaca	20

* El número de vistas por segmento se puede variar en función de la frecuencia cardiaca de cada paciente hasta conseguir reducir el tiempo de apnea entre 8 y 14 segundos.

Tabla 4 -Valores para secuencias funcionales fiesta

4.7.4 Estudio de flujo.

Para la valoración del flujo se utilizaron secuencias de contraste de fase (Phase Contrast -PC) (Tabla 5) específicas vasculares para la cuantificación de flujo. Dicha cuantificación se realizó en un plano perpendicular al flujo (*through plane*).

Parámetro	Valor
FOV	35.0
Grosor de corte	7.0 mm
Espacio entre cortes	0.0 mm
Flip Angle	20
Numero de ecos	1
Bandwidth del receptor	31.25
Frecuencia	192
Fase	140
Dirección de la frecuencia	Supero-Inferior (S/I)
NEX	1.00
Fase de FOV	0.75

Retraso de Trigger	Mínimo
Numero de vistas por segmento	6
Fases de reconstrucción cardiaca	20

Tabla 5 -Valores para el estudio de flujo con secuencia phase contrast.

4.7.5 Estudios de perfusión

Se utilizó una secuencia EG multifásica (valores expuestos en tabla 6) con la finalidad de evaluar el tiempo de perfusión en cada segmento del miocardio.

Parámetro	Valor
FOV	30.0
Grosor de corte	15.0 mm
Espacio entre cortes	0.0 mm
Flip Angle	25
TE	Mínimo posible
TI	295 ms
Longitud del eco	4
Frecuencia	128
Fase	128
Dirección de la frecuencia	Supero-Inferior (S/I)
NEX	1.00
Fase de FOV	1.00
Retraso de Trigger	Mínimo
Imágenes por corte	45

Tabla 6 -Valores para la secuencia EG multifásica de perfusión.

4.7.6 Estudio de viabilidad miocárdica.

Para el estudio de la viabilidad miocárdica se utilizaron secuencias

específicas denominadas de realce tardío. La secuencia de realce tardío es un EG unifásico donde se varía el tiempo de inversión (TI) (Tabla 7).

Parámetro	Valor
FOV	30.0
Grosor de corte	15.0 mm
Espacio entre cortes	0.0 mm
Flip Angle	20
TE	Mínimo posible
TI	225*
Frecuencia del receptor	31.25
Frecuencia	256
Fase	192
Dirección de la frecuencia	Supero-Inferior (S/I)
NEX	2.00
Fase de FOV	0.80
Retraso de Trigger	300
Vistas por segmento	24

* El TI se varía entre 225 y 350 ms.

Tabla 7 -Valores para la secuencia EG unifásica para medir realce tardío.

4.7.7 Estudio de la contractibilidad segmentaria

Para el estudio de la cinética o contractibilidad segmentaria se utilizó la secuencia denominada de *Tagging* o enrejado. Esta secuencia es una secuencia EG multifásica donde se aplican unas bandas de saturación a modo de enrejado para intentar subdividir los distintos segmentos del corazón en áreas más pequeñas. Los valores para la programación de la misma están expuestos en la tabla 8

Parámetro	Valor
FOV	32.0
Grosor de corte	8.0 mm
Espacio entre cortes	0.0 mm
Flip Angle	12
TE	Mínimo posible
Numero de ecos	1
Frecuencia del receptor	62.50
Frecuencia	256
Fase	192
Dirección de la frecuencia	Supero-Inferior (S/I)
NEX	1.00
Fase de FOV	0.80
Retraso de Trigger	10
Vistas por segmento	8
Fases de reconstrucción cardiaca	20

Tabla 8 -Valores para la secuencia EG multifásica de tagging.

4.8 Medio de Contraste

Durante los estudios de CRM realizados fue necesaria la administración de un medio de contraste para la realización de algunas secuencias. Se administraron vía endovenosa 0,05 mmol/kg de Gadodiamida (Omniscan® GE) (Figura 74) a una velocidad de 5 ml por segundo utilizando una inyectora Spectris MR Injector (Medrad®) (Figura 75) conectada mediante una alargadera de presión al catéter venoso.

Fig.74 Omniscan® (Gadodiamida).

Fig.75 Inyectora.

La primera inyección de contraste se realizó durante la secuencia de perfusión, pasados cinco minutos de esta primera inyección se administró una segunda dosis idéntica a la primera con el fin de realizar el estudio de realce tardío.

4.9 Cuantificación

Para la cuantificación de las imágenes se empleó el software Report Card 4.0® (GE) específico para la medición y toma de datos de las imágenes de CRM (Figura 76).

Fig.76 Software de cuantificación.

Es necesario seguir un protocolo seriado de cuantificación de las imágenes de CRM. El protocolo seguido en este estudio para la realización de las mediciones de los distintos valores que nos va a cuantificar el programa Report Card 4.0® es que se describe a continuación.

Hay que tener en cuenta que los nombre asignados a las distintas mediciones son los mismos que se utilizan en cuantificación cardiaca pediátrica humana, esto hace que en ocasiones lo denominado como mayor no sea necesariamente la mayor medida en el corazón porcino.

4.9.1 Cuantificación de la Aurícula Izquierda (AI)

Para obtener los parámetros anatómicos de la AI se realizó planimetría de la imagen diastólica auricular en el plano cuatro cámaras (Figura 77).

Las medidas realizadas fueron:

Area Auricular Izquierda (AAI): para realizar esta medida es necesario dibujar manualmente el contorno epicárdico de dicha aurícula.

Eje Auricular Izquierdo Mayor (EMAI): este eje se corresponde a la distancia desde la parte dorsal (basal) de la AI hasta el punto medio de la válvula mitral, hay que tener en cuenta que la aurícula izquierda del cerdo es más ancha que alta, lo que se provoca que el llamado eje mayor sea más corto que el eje menor.

Eje Auricular Izquierdo Menor (EmAI): este eje se corresponde con la distancia desde la parte lateral de la orejuela izquierda hasta la parte septal de la aurícula izquierda.

Volumen Auricular Izquierdo (VAI): el volumen de la aurícula izquierda se ha calculado siguiendo la fórmula:

$$VAI = \frac{0,85 \times (AAI \times AAI)}{EMAI}$$

4.9.2 Cuantificación de la Aurícula Derecha (AD)

En la aurícula derecha se realizaron las mismas mediciones que en la aurícula izquierda, utilizando los mismos puntos de referencia. Se cuantificaron área auricular derecha (AAD), eje auricular derecho mayor (EMAD), eje auricular derecho menor (EmAD) y volumen auricular derecho (VAD) (Figura 77).

Fig.77 Mediciones Auriculares.

4.9.3 Cuantificación de Válvulas Atrio-Ventriculares

Para la cuantificación de las válvulas atrio-ventriculares se utilizó un método multiplanar.

El anillo de la válvula tricúspide (AVT) se midió en el corte cuatro cámaras en fase diastólica tomando el diámetro del mismo desde la inserción de la valva septal hasta la inserción de la valva lateral (Figura 78).

El anillo de la válvula mitral se evaluó en dos planos, cuatro y dos cámaras. En el plano dos cámaras se midió el diámetro antero posterior del anillo mitral (AVMant-post) tomando las medidas desde la inserción de ambas valvas evidenciadas en este plano (Figura 78). En el plano cuatro cámaras se midió el diámetro de septal a lateral (AVMsept-lat), al igual que en el caso anterior, en la inserción de ambas valvas (Figura 78).

Fig.78 mediciones valvulares.

4.9.4 Cuantificación Anatómica del Ventrículo Derecho

La cuantificación anatómica del ventrículo derecho se obtuvo mediante planimetría del plano eje corto y del plano cuatro cámaras realizando una

correlación de ambas.

En el plano cuatro cámaras se midieron:

-Diámetro mayor del ventrículo derecho (DMVD), tomando como referencia el centro de la válvula tricúspide y el polo apical del VD en fase diastólica (Figura 79).

-Diámetro menor del ventrículo derecho (DmenVD) se midió, en fase diastólica, desde la pared septal del VD hasta la pared lateral. Se realizó la medición siempre en la imagen en la que se evidencio la parte más basal de los músculos papilares (Figura 79).

Fig.79 Medidas ventrículo derecho.

-Volúmenes del VD:

La cuantificación de volúmenes del VD se realizó siempre en el plano eje corto tanto en fase sistólica como diastólica. Dada la dificultad para identificar el tracto de salida del VD se modificó el sistema de medición para realizar una cuantificación más precisa.

En este caso se dividió el VD en dos porciones, una parte donde se midió la luz del VD que denominándola seno del VD o porción “sinusal” y otra parte donde se incluyen parte del tracto de salida del ventrículo derecho y partes de la zona subvalvular tricúspide que se denominaron como “Cono arterial”.

Se considera que el cono arterial empieza en el lado izquierdo de la banda moderadora distal y se extiende hasta el plano de la válvula pulmonar. El resto del volumen del VD se considera porción sinusal (Figura 80).

En cada una de estas dos porciones se marcó el borde endocárdico mediante delimitación manual del endocardio del ventrículo derecho en todos los cortes del eje corto (Figura 80), tanto en sístole como en diástole, denominándolos:

- Volumen telediastólico sinusal del VD (VTDSVD).
- Volumen telesistólico sinusal del VD (VTSSVD).
- Volumen telediastólico del cono arterial del VD (VTDCAVD).
- Volumen telesistólico del cono arterial del VD (VTSCAVD).
- Volumen telediastólico total del VD (VTDtotalVD). Suma de VTDSVD y de VTDCAVD
- Volumen telesistólico total del VD (VTStotalVD). Suma de VTSSVD y de VTSCAVD.

Fig.80 Cuantificación en eje corto de volumen de VD
(verde volumen del cono arterial, rojo volumen sinusal del VD).

-Índice del eje mayor del VD (IEMVD).

$$IEMVD = \frac{DMVD}{Superficie\ corporal}$$

-Índice del eje menor del VD (IEmenVD).

$$IEmenVD = \frac{DmenVD}{Superficie\ corporal}$$

4.9.5 Cuantificación Funcional del Ventrículo Derecho

Para la evaluación funcional del ventrículo derecho se calcularon una serie

de parámetros funcionales como son:

-Volumen latido del VD (VLVD).

$$VLVD = VTDtotalVD - VTStotalVD$$

-Fracción de eyección sinusal del VD (FESVD).

$$FESVD = \frac{VTDSVD - VTSSVD}{VTDSVD} \times 100$$

-Fracción de eyección del cono arterial del VD (FECAVD).

$$FECAVD = \frac{VTDCAVD - VTSCAVD}{VTDCAVD} \times 100$$

-Fracción de eyección del VD (FEVD).

$$FEVD = \frac{VTDTVVD - VTSTVD}{VTDTVVD} \times 100$$

-Indice de volumen telediastólico del VD (IVTDVD).

$$IVTDVD = \frac{VTDtotalVD}{Superficie\ corporal}$$

-Indice del volumen telesistólico del VD (IVTSVD).

$$IVTSVD = \frac{VTStotalVD}{Superficie\ corporal}$$

4.9.6 Cuantificación anatómica del ventrículo izquierdo (VI)

Para la cuantificación anatómica del ventrículo izquierdo se realizaron las siguientes medidas planimétricas:

-Grosor parietal anteroseptal (GPAS): medido en el segmento anteroseptal en un corte eje corto a nivel medio ventricular, donde se identificaron ambos músculos papilares, en fase diastólica. Este grosor se calculó midiendo desde el borde epicárdico de este segmento hasta el borde endocárdico (Figura 81).

-Grosor parietal posterior del VI (GPPVI): se midió en la misma imagen anterior pero esta vez en el segmento lateral (Figura 81).

-Diámetro telediastólico del VI (DTDVI): este parámetro se midió también en la misma imagen de las dos medidas anteriores, cuantificando el diámetro septo-lateral desde las porciones endocárdicas de ambos sectores (Figura 81).

-Diámetro telesistólico del VI (DTSVI): se tomaron los mismos puntos de referencia que en el DTDVI pero en este caso en la fase sistólica (Figura 81).

Fig.81 Cuantificación de grosores y diámetros.

En el caso de la cuantificación de masas y volúmenes del ventrículo

izquierdo se utilizó un método semiautomático, para ello en un inicio se seleccionó una serie eje largo 2 cámaras, en este plano se seleccionó la base y el ápex cardiaco que luego se correlacionaron con los cortes en eje corto.

Para marcar la base cardiaca en el plano 2 cámaras se posicionaron 2 puntos indicando la inserción de ambas valvas de la válvula mitral (Figura 82); el ápex cardiaco lo marcamos en la parte externa (epicárdica) del mismo, estos puntos se marcaron en las 20 fases (imágenes) en las que se dividió el ciclo cardiaco.

Fig.82 Selección basal y apical.

Una vez seleccionados la base y el ápex en el plano dos cámaras, se seleccionó la secuencia de eje corto (esta secuencia se compone de media de unas 200 imágenes, ya que son 20 imágenes, una en cada fase cardiaca, en los 10 niveles de corte).

Para la cuantificación semiautomática después de indicar la base y el ápex el programa requiere la señalización de los puntos de inserción del VD y la delimitación de forma manual del contorno epicárdico y endocárdico donde se incluyeron los músculos papilares (Figura 83). Esta delimitación se realizó en la fase diastólica en todos los niveles de corte, una vez marcados el software realizó la propagación de cada nivel de corte en las 20 fases (Figura 84).

Fig.83 Delimitación manual

Fig.84 Propagación semiautomática

Una vez terminada la propagación semiautomática se procedió a la corrección manual de los contornos propagados en todas las imágenes con el fin de corregir los posibles fallos en la identificación automática de los bordes endo y epicárdicos.

De los datos obtenidos de las anteriores delimitaciones el software calculó automáticamente:

- Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VTSVI).
- Volumen telediastólico del VI (VTDVI).
- Masa telediastólica del VI (MTDVI).
- Masa telesistólica del VI (MTSVI).

4.9.7 Cuantificación funcional del ventrículo izquierdo

Al igual que en el VD se calcularon una serie de valoraciones funcionales del VI. Excepto en los casos indicados, se empleó la misma metodología que en la cuantificación funcional del VD. Los datos calculados fueron:

- Volumen sistólico del VI (VSVI).

- Fracción de eyección del VI (FEVI).
- Indice de volumen telediastólico del VI (IVTDVI).
- Indice de volumen telesistólico del VI (IVTSVI).
- Indice de volumen sistólico del VI (IVSVI).

$$IVSVI = \frac{VSVI}{Superficie\ corporal}$$

- Gasto cardiaco (GC).

$$GC = VSVI \times Frecuencia\ Cardiaca$$

- Indice cardiaco (IC)

$$IC = \frac{GC}{Superficie\ corporal}$$

- Fracción máxima de expulsión (FEmaxVI).

4.9.8 Cuantificación anatómica de la arteria Aorta (Ao).

Para la cuantificación anatómica de la arteria aorta se utilizó el plano 3 cámaras y el plano eje corto a nivel de la válvula aórtica.

En el eje corto se evaluaron el número de senos coronarios (senos de Valsalva) y el diámetro de la válvula aórtica.

En el plano 3 cámaras se evaluó el diámetro y la altura de los senos, se midió el diámetro de la válvula aórtica, el diámetro de la unión sinotubular y el diámetro de la aorta ascendente a unos 10 mm de la unión sinotubular (Figura 85).

Fig.85 Mediciones en aorta.

4.9.9 Cuantificación de flujos sanguíneos.

4.9.9.1 Cuantificación de flujo aórtico.

Para el cálculo del flujo en arteria aorta se realizó la cuantificación en el plano de corte específico para ello, este plano siempre es perpendicular a la arteria a estudiar. En este plano se delimitó de forma manual el área de la arteria aorta y se propagó por todas las fases cardiacas (Figura 86), de estos datos el programa calculó el flujo sanguíneo en esta arteria (Figura 87).

Fig.86 Area aórtica.

Fig.87 Cálculo de Flujo.

4.9.9.2 Cuantificación de flujo pulmonar

La cuantificación del flujo de la arteria pulmonar se realizó igual que el de la arteria aorta pero en el plano de corte específico de arteria pulmonar, también como en el caso anterior, perpendicular a la arteria pulmonar principal (Figura

88).

Fig.88 Cuantificación del flujo pulmonar.

4.9.10 Cuantificación de la perfusión miocárdica.

A la hora de cuantificar la perfusión miocárdica se utilizaron las series específicas para ello, en ellas se identificaron los contornos epicárdico y endocárdico del VI en los distintos niveles del eje corto, partiendo de estos datos el programa informático calculó todos los datos de perfusión, evaluando las velocidades de distribución del medio de contraste en el musculo miocárdico y midiendo el tiempo que tardó el medio de contraste en llegar a los diferentes segmentos miocárdicos (Figura 89).

En el caso de la cuantificación de las secuencias de perfusión se utilizaron 16 segmentos miocárdicos, no se consiguieron utilizar los 17 segmentos recomendados por la “American Heart Association” ya que el gran movimiento del ápex impide una correcta obtención de imágenes en esta zona y, por consiguiente, impide su cuantificación.

Fig.89 Cuantificación de imágenes de perfusión.

4.9.11 Exposición de los datos

Una vez obtenidos todos los datos se exportaron en un informe digital donde se alberga toda la información de la cuantificación de forma clara y ordenada, con los datos obtenidos manualmente, así como todos los calculados automáticamente, y las representaciones gráficas de las velocidades de flujo tanto aórtico como pulmonar y la recomposición de las secuencias de perfusión cardiaca en tabla y en superposición con la imagen ventricular derecha. Las siguientes páginas muestran un informe completo de uno de los animales del estudio.

INMUNO 6.0

Fecha del estudio 11 may 2011
 ID 11084
 Edad 3 month(s)
 Sexo F
 Peso 20,5 kg
 Altura 85 cm
 ASC 0,6 m²

Pulmonar

Velocidad positiva máxima ... 84
 Velocidad negativa máxima ... -37,9
 Flujo (ml/min) 3151,5
 Flujo de píxeles positivos (...) 3175,6
 Flujo de píxeles negativos (...) -24,1

Resumen:Flujo 1-AP principal

Qp/Qs

Estudio

Institución Grupo CardioVascular FIS Leon
 Descripción IRM PREINFARTO

Volumen AI

Área auricular izquierda 8,6 cm²
 Eje auricular izquierdo mayor 37 mm
 Eje auricular izquierdo menor 28,5 mm
 Volumen AI 16,9 ml

Volumen AD

Área auricular derecha 9,6 cm²
 Eje auricular derecho mayor 38,3 mm
 Eje auricular derecho menor 29,4 mm
 Volumen AD 20,3 ml

Válvulas AV

Dimensión del ánulo de la válvula tricúspide 24,6 mm
 Ánulo de la válvula mitral: Dimensión Med-Lat 26,4 mm
 Ánulo de la válvula mitral: Dimensión AP 31,7 mm

Ventrículo derecho

Diámetro mayor del ventrículo derecho 50,7 mm
 Diámetro menor del ventrículo derecho 20,6 mm
 Volumen telediastólico sinusal VD 31,8 ml
 Volumen telesistólico sinusal VD 18,8 ml
 Volumen telediastólico del cono arterial VD 15,9 ml
 Volumen telesistólico del cono arterial VD 7 ml
 Índice del eje mayor del VD 7,8 cm/m²
 Índice del eje menor del VD 3,2 cm/m²
 VTD total VD 47,6 ml
 VTS total VD 25,7 ml
 Volúmen Latido del VD 21,9 ml
 FE sinusal VD 40,8 ml
 FE del cono arterial VD 56,2 ml
 Fracción de eyección del VD 45,9 %
 Índice del volumen tele-diastólico del VD 73,3 ml/m²
 Índice del volumen tele-sistólico del VD 39,6 ml/m²

Ventrículo izquierdo

Grosor parietal ant. sep. 6,4 mm
 Grosor Parietal Posterior del VI. 6 mm
 Diametro tele-diastólico 35,3 mm
 Diámetro tele-sistólico 26,8 mm

Velocidad positiva máxima ... 75,8
Velocidad negativa máxima ... -3,5
Flujo (ml/min) 2928,6
Flujo de píxeles positivos (...) 2933,5
Flujo de píxeles negativos (...) -4,9

Resumen:Flujo 2-Aorta

Velocidad positiva máxima ... 84
Velocidad negativa máxima ... -25,1
Flujo (ml/min) 3124,6
Flujo de píxeles positivos (...) 3136,7
Flujo de píxeles negativos (...) -12,1

Resumen:Flujo 2-AP principal

Velocidad positiva máxima ... 75,8
Velocidad negativa máxima ... -3,5
Flujo (ml/min) 2961,9
Flujo de píxeles positivos (...) 2966,7
Flujo de píxeles negativos (...) -4,8

Resumen:Flujo 3-Aorta 1

Acortamiento fraccional 24 %

Válvula aórtica

Válvula aórtica Dimensión antero-posterior 20,6 mm
Válvula aórtica: Área del orificio sistólico 3,3 cm²

Arteria pulmonar

Dimensión de la AP principal 15 mm

Aorta

Diámetro de la raíz aórtica 21,9 mm
Diámetro de la aorta ascendente 17,8 mm
Union sinotubular 1,4 cm
Diam Valv Ao 1,5 cm
Long Valsalva 1,4 cm

Análisis de VI

Volumen telediastólico 50,2 ml
Volumen telesistólico 20,4 ml
Volumen sistólico 29,9 ml
Índice del volumen tele-diastólico del VI 77,3 ml/m²
Índice de volumen tele-sistólico del VI 31,3 ml/m²

IVS 46,0 ml/m²
Fracción de expulsión 59,5 %
FC 101 bpm
Gasto cardíaco 3,0 l/min
IC 4,6 l/min/m²
Masa VI telediá. 52,9 g
Masa VI telesís. 58,3 g
Frec. expulsión máx. 0,2 ml/msec
Frec. rellenado máx. 0,3 ml/msec

FUNDACION INVESTIGACION SANITARIA EN LEON
GRUPO CARDIOVASCULAR

Informado por Jose M. Ajenjo

4.9.12 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SSPS statistics 20.0.0 en sistema operativo Mac OS Lion.

En todos los casos se calcularon las medias aritméticas, desviaciones estándar y valores de dispersión como asimetría y kurtosis.

Para el estudio de la normalidad se realizó una representación de los datos de estudio en un histograma (Gráficas 1 y 2), a su vez se realizaron las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilks, ambas pruebas de contraste de normalidad. En el caso de ser significativas, es decir, menores de 0.05, indica que la distribución de la variable no sigue una distribución Normal.

Gráficas 1 y 2 Representación de ejemplo de los datos en forma de histograma.

5- RESULTADOS

5.1 Parámetros morfométricos de los individuos de estudio

De los 30 animales empleados en este estudio el peso medio fue de $23,9 \pm 4,9$ kg, la longitud corporal media de $89,5 \pm 7$ cm y al área de superficie corporal media fue de $0,71 \pm 0,11$ m². La frecuencia cardiaca media durante los estudios de CRM fue de 102 ± 15 ppm. Como se observa en la tabla 9 todos los parámetros siguen una distribución normal (Gráficas 3, 4 y 5).

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Peso	.163	31	.034	.944	31	.110
Altura	.171	31	.022	.960	31	.299
AreaSupCorporal	.233	31	.000	.920	31	.023
FrecCard	.162	31	.036	.962	31	.331

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Tabla 9: Pruebas de normalidad de parámetros morfométricos.

Gráficas 3 y 4 Representación histográfica de peso (izquierda) y altura (derecha).

Gráfica 5 Representación histográfica de área de superficie corporal.

5.2 Protocolo anestésico

Se observó, dentro de los parámetros monitorizados durante los periodos de anestesia de los animales, que no existió ninguna variación de las constantes vitales, exceptuando una ligera hipercapnia posterior a los periodos de apnea que se resolvió en todos los casos al reanudar la ventilación mecánica del animal.

5.3 Colocación del paciente

Se ha constatado que la posición más adecuada para la realización de estudios de CRM en el modelo animal porcino, utilizando antenas específicas de CRM para humanos, es el decúbito lateral derecho con entrada al Gantry en dirección caudo-craneal (Fig 90).

Fig 90 Posicionamiento ideal del modelo animal porcino para la realización de un estudio de RMN.

5.4 Monitorización y sincronización cardiaca

Se ha observado que en este modelo animal la posición de electrodos que permite obtener el mejor registro electrocardiográfico es la colocación lineal paramedial izquierda. (Figura 91)

Fig 91 Posicionamiento ideal de los electrodos para cardioRMN.

Además de estos cuatro electrodos de sincronización se ha visto que es

viable la colocación de otros tres electrodos, en forma triangular (igual que el posicionamiento de Einthoven) alrededor del corazón, con el fin de valorar clínicamente el ECG y monitorizar al paciente (Figura 92). Hay que destacar que nunca se deben usar los registros electrocardiográficos o vectocardiográficos del sincronismo cardiaco para valorar el estado clínico del paciente.

Fig 92 Posicionamiento ideal de los todos los Electroodos necesarios para cardioRMN.

Durante la mayoría de los procedimientos el ECG destinado a monitorización del paciente se vio muy influenciado por el campo magnético y por los pulsos de RF llegando, en muchas ocasiones, a no ser válido para la monitorización de la actividad eléctrica cardiaca (Figuras 93 y 94). Por suerte tanto la pulsioximetría como la capnografía no se ven afectadas por estas causas siendo totalmente válidas para la monitorización de los pacientes.

Fig.93 VCG fuera del imán

Fig.94 VCG dentro del imán.

5.5 Adquisición de planos

Se ha observado que 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 realizar imágenes sin oblicuidades, dado que una incorrecta obtención del plano puede alterar el resultado del estudio.

5.5.1 Localización del corazón y Planos cardiacos

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

5.5.1.1 Localización ortogonal

Inicialmente, para conseguir la localización del corazón se emplean secuencias EG unifásicas de obtención rápida de imágenes con adquisición de estado estacionario (Fast Imaging Employing Steady State Acquisition, FIESTA). En este tipo de secuencia la resolución espacial se sacrifica para obtener imágenes en periodos muy cortos de tiempo.

Los localizadores iniciales se obtienen con un protocolo multiplanar

multicorte en los planos ortogonales estrictos (transverso, dorsal y sagital). Se realizan 5 cortes en los 3 planos ortogonales puros.

Es conveniente adquirir estos localizadores multiplanares en apnea tras espiración, ya que la posición del corazón es más reproducible, aunque también es posible hacerlos manualmente y sincronizando el lanzamiento de la secuencia con la fase de espiración respiratoria.

Como ya describieron Poustchi-Amin y col. en 2003 y 2004 sobre estos localizadores multiplanares se planifican los localizadores cardiacos específicos.

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

Se ha evidenciado que la imagen es más relevante, desde el punto de vista de localización espacial, es la sagital pura (Figura95). En esta imagen se muestra un corte oblicuo del ventrículo izquierdo (VI) parte de la aurícula izquierda y en algunas ocasiones el tracto de salida de la aorta. Sobre esta imagen es sobre la que hay que programar el siguiente localizador (pseudo eje corto).

Fig.95 Plano localizador sagital estricto.

5.5.1.2 Localizador pseudo eje corto

Se ha observado que para programar el localizador pseudo eje corto es necesario emplear el corte sagital puro sobre el que se programan cortes paralelos al plano valvular mitral y que abarquen desde craneal a la válvula mitral hasta el nivel medio del ventrículo izquierdo (Figuras 96 y 97).

Fig.96 Programación eje corto

Fig.97 Pseudo Eje corto basal

Se ha comprobado que los cortes más interesantes, de los anteriormente obtenidos, son aquellos donde se evidencie el tracto de salida de la aorta y otro a nivel medio ventricular. Estos los utilizaremos para programar los localizadores de los tres planos a estudiar (2, 3 y 4 cámaras).

5.5.1.3 Localizador pseudo 2 cámaras (2C)

Se ha observado que para programar el plano pseudo 2C a partir de un corte pseudo eje corto a nivel medio ventricular se ha de trazar un plano paralelo a los puntos de unión del ventrículo derecho (VD) que corte por la zona media al VI, a su vez este corte se oblicua en el corte sagital puro para que pase por el ápex cardiaco, como se puede observar en la figura 98.

Fig.98 Programación plano pseudo 2 Cámaras.

5.5.1.4 Localizador pseudo 3 cámaras (3C)

Se ha demostrado que para programar el plano pseudo 3C se debe partir de un corte pseudo eje corto a nivel basal, donde se evidencie el tracto de salida de la aorta. En esta imagen se traza un plano que corte la aorta y el VI, debiendo corregir la angulación de este plano en el pseudo 2C para asegurar que pase por el ápex (Figura 99).

Fig.99 Programación pseudo 3 Cámaras.

5.5.1.5 Localizador pseudo 4 cámaras

Se ha observado que para programar el plano pseudo 4C se debe seguir la misma programación que para el plano pseudo 3C teniendo en cuenta no seccionar la aorta por la mitad, sino solamente los ventrículos. Para conseguir esto lo más adecuado es lateralizar el corte evitando la arteria aorta por su lado derecho comprobando que se efectúa el corte de ambas aurículas (Figura 100). Se ha comprobado que este plano pseudo 4C es el más adecuado para programar el eje corto.

Fig.100 Programación pseudo 4 Cámaras

5.5.2 Planos de estudio

Se ha evidenciado que para realizar un correcto estudio de CRM hay que asegurarse de que los planos de estudio tengan las angulaciones adecuadas para que sean cortes ortogonales puros del corazón.

En este apartado se describen en el orden en que deben realizarse. En el caso de este protocolo y teniendo en cuenta el tamaño cardíaco porcino, se ha estandarizado un grosor de corte de 8 mm para las secuencias funcionales y de contractibilidad segmentaria; pero en cambio en las secuencias de perfusión, edema y viabilidad miocárdica hemos utilizado un grosor de corte de 15 mm.

Se ha observado que para realizar un estudio completo de CRM, en el modelo animal porcino, los planos necesarios son:

5.5.2.1 Plano Eje corto

Para realizar la programación de los planos de eje corto se debe de partir del localizador pseudo 4C y del localizador pseudo 2C. En el localizador pseudo 4C hay que programar los cortes con el fin de que sean paralelos al plano valvular mitral y perpendiculares al septo interventricular, corrigiendo el ángulo en el plano pseudo 2C para que sean paralelos al plano valvular.

Se ha demostrado que para conseguir realizar un estudio completo cardiaco siempre hay que hacer cortes que abarquen todo el volumen de ambos ventrículos, poniendo el primer corte por encima del anillo mitral y el último por debajo del ápex cardiaco (Figura 101).

Con la finalidad de facilitar el posterior estudio de vasos pulmonares conviene ampliar la zona de estudio abarcando toda la anatomía cardiaca.

Fig.101 Programación Cortes eje corto.

El eje corto cardiaco se corresponde con cortes dorsales o axiales al corazón (Figura 102). Este plano eje corto nos permite evaluar los grosores miocárdicos tanto de VI como de VD, se observan en secuencias multifásicas la contractibilidad cardiaca segmentaria, se calculan los volúmenes ventriculares, los diámetros ventriculares, fracciones de eyección y de acortamiento y los distintos índices cardiacos.

Fig.102 Plano eje corto en todos los niveles.

5.5.2.2 Plano 3 cámaras o Tracto de salida del VI

Para realizar este plano se ha de partir de los planos eje corto puro y del localizador pseudo 2C. Se selecciona un corte (eje corto) donde se diferencie el ventrículo izquierdo y el tracto de salida de la aorta, se programa la secuencia de manera que corte tanto aorta como ventrículo izquierdo por la mitad y se corrige la angulación con el plano localizador pseudo 2C para asegurarnos que el plano de corte pasa por el ápex (Figura 103).

Fig.103 Programación 3 Cámaras

El plano 3C permite evaluar la función y 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 longitud de los senos de valsalva.

5.5.2.3 Plano 2 Cámaras

Se ha observado que para programar de manera correcta este plano de corte hay que partir de los planos eje corto puro y pseudo-4C. En el eje corto hay que trazar un eje de corte paralelo al tabique interventricular, o paralelo a los puntos de unión interventricular anterior e inferior, y que pase por el centro del VI. Además, para eliminar las oblicuidades, se debe corregir el ángulo de corte en el plano pseudo-4C para tener la seguridad de que pasa por el ápex y por el centro de la válvula mitral (Figura 104).

Fig.104 Programación 2 Cámaras.

El eje 2C permite cuantificar la funcionalidad de la válvula mitral, los diámetros de la aurícula izquierda y el diámetro del anillo valvular mitral.

5.5.2.4 Plano 4 cámaras

Se ha observado que para programar este plano de corte se debe partir de los planos eje corto puro y 2 cámaras puro, debiendo elegir un corte (eje corto) donde se observe el VI y el tracto de salida de la aorta. En este plano se debe trazar una línea que corte VD y VI sin pasar por el tracto de salida de la aorta, que se debe evitar por el lado derecho de la misma. Se debe corregir la angulación de este plano de corte en el plano 2C asegurándonos de que el plano de corte pasa por el ápex, a su vez el plano de corte debe pasar por el centro de las válvulas mitral y tricúspide (Figura 105).

Fig.105 Programación 4 Cámaras.

El eje 4C permite medir los diámetros y longitudes de ambos ventrículos y aurículas, el área auricular, evaluar la funcionalidad y diámetros de las válvulas aurículo-ventriculares y actualmente se comienza a emplearse para valorar la funcionalidad del ventrículo derecho.

5.5.2.5 Plano perpendicular a la aorta

Para una correcta cuantificación del flujo aórtico se debe obtener un corte totalmente perpendicular al flujo sanguíneo. Se ha observado que para conseguir este corte perpendicular a la aorta se debe de partir del plano 3C donde se realiza un corte perpendicular a la aorta ascendente en el punto donde contacta con la arteria pulmonar. De esta manera se podrán visualizar las arterias pulmonares, tanto el tronco pulmonar común como las arterias pulmonares derecha e izquierda (Figura 106).

Fig.106 Programación corte aorta.

Este punto de corte permite tener un a alta reproducibilidad en los distintos animales y por ello el flujo medido siempre se obtiene en un mismo segmento de la arteria.

5.5.2.6 Plano perpendicular a la arteria pulmonar.

Se ha demostrado que para conseguir una correcta programación de este plano debe programarse sobre el plano de medición de flujo en aorta donde al cortar al nivel de la arteria pulmonar se asegura un corte dorsal de la misma facilitando su identificación. Para obtener este plano se realiza un corte perpendicular a la arteria pulmonar común en el punto donde contacta con la aorta, por los motivos anteriormente citados en el anterior apartado (Figura 107).

Fig.107 Programación corte pulmonar

5.6 Secuencias de estudio

5.6.1 Secuencias localizadoras

Con la finalidad de conseguir las correctas angulaciones de los distintos tipos de planos de corte cardiaco se han utilizado secuencias localizadoras de muy baja calidad pero muy rápidas. Estas secuencias han permitido en principio localizar el corazón dentro del tórax del animal y posteriormente la obtención de los planos localizadores cardiacos.

El tiempo de obtención de cada imagen se ha rebajado por debajo del medio segundo, con lo que no es necesario la realización de apneas para obtener estas imágenes, se lanzan de forma manual y sincrónica después de cada espiración para así obtenerlas en apnea espiratoria durante una pausa respiratoria, equivalente a una sincronización manual.

Se ha evidenciado que la calidad de la secuencia descrita es totalmente válida para su finalidad, permitiendo en todos los estudios la localización correcta del corazón sin necesidad de realizar apneas en esta fase.

5.6.2 Calibración de la antena

Se ha visto que esta secuencia de calibración es necesaria dado el tipo de antena utilizada en este estudio (HD Cardio Array). La duración de la misma es de 6 segundos y para obtener la máxima reproducibilidad es necesario realizar la calibración en apnea espiratoria, exactamente igual que en el resto de series.

5.6.3 Estudio anatómico y funcional del corazón

Se ha observado que para la valoración de la anatomía y funcionalidad

cardiaca es necesario utilizar secuencias cine o multifásicas. En este protocolo se han utilizado secuencias de obtención rápida de imágenes con adquisición de estado estacionario (FIESTA), ya que ofrecen una alta resolución espacial, temporal y mejor contraste entre la sangre circulante y el miocardio. En estas secuencias cine las imágenes obtenidas se visualizan secuencialmente a lo largo del ciclo cardiaco.

Se ha observado que en esta secuencia se pueden modificar el número de vistas por segmento en función de la frecuencia cardiaca de cada paciente hasta conseguir reducir el tiempo de apnea entre 8 y 14 segundos. Si aumentamos ligeramente el número de vistas por segmento se acorta el tiempo de estudio sin disminuir apreciablemente la calidad de las imágenes y sin aumentar por ello los errores de cuantificación de las mismas.

Con los valores descritos se obtienen imágenes de alta calidad, con mínimos artefactos de flujo y con suficientes fases de reconstrucción para poder cuantificar todas las medidas necesarias, sin incrementar en exceso el tiempo de estudio. Las imágenes obtenidas son ideales para la cuantificación y toma de medidas siempre que se asegure una correcta sincronización cardiaca previa.

Sin embargo, existe un ligero artefacto de interfase en la pared libre del ventrículo izquierdo cerca del ápex, observándose una pérdida de señal en los segmentos laterales del mismo. Este artefacto dificulta un poco la identificación del borde epicárdico de esta zona.

5.6.4 Estudios de perfusión

La secuencia descrita para los estudios de perfusión ha resultado ser totalmente valida, durante esta secuencia es imprescindible la inyección de un medio de contraste (0.05 mmol/kg) a una velocidad de infusión de 1 ml/seg . En el apartado de cuantificación se exponen todos los datos obtenidos.

5.6.5 Estudio de viabilidad miocárdica.

Para el estudio de la viabilidad miocárdica se deben emplear secuencias específicas denominadas de realce tardío. La secuencia de realce tardío es un EG unifásica donde se varía el tiempo de inversión (TI) entre 225 y 350 ms con la intención de anular la señal del miocardio sano permaneciendo exclusivamente la señal del miocardio enfermo marcado con contraste.

Para el estudio de la secuencia de viabilidad miocárdica es necesario un estudio bifásico. Transcurridos cinco minutos desde la administración del medio de contraste se realiza una primera serie donde se evaluará el denominado “Realce Temprano”, en esta secuencia se pueden observar con facilidad las zonas de infarto miocárdico reperfundido (hiperintensas) de las zonas de infarto no reperfundido (hipointensas), aunque en el caso de los animales estudiados al ser animales sanos no presentan estas diferencias de intensidades.

Una vez realizado el realce temprano se administra otra dosis de medio de contraste (0.05 mmol/kg), entre los cinco y diez minutos posteriores a esta segunda inyección de contraste se realiza una segunda serie de viabilidad miocárdica que se denomina “Realce Tardío” donde se observa el tejido infartado hiperintenso. Al igual que en el realce temprano se evaluó de la misma forma la calidad de la imagen.

En este modelo animal existe una gran variabilidad dentro del TI a emplear, y del tiempo de lavado del contraste. Hemos observado que el TI que nos proporciona las imágenes de mejor calidad es 225 ms.

5.6.6 Estudio de la contractibilidad segmentaria

Esta secuencia es una secuencia multifásica donde se aplican unas bandas

de saturación a modo de enrejado para intentar subdividir los distintos segmentos del corazón en áreas más pequeñas. En el momento de la contracción miocárdica esta malla se distorsiona y deforma siendo esta deformación es cuantificable.

La calidad de las imágenes obtenidas con esta secuencia es muy alta aunque en este estudio no hemos podido disponer del software de cuantificación de esta secuencia y por lo tanto solo se ha podido valorar la calidad de la secuencia de forma visual.

5.7 Protocolo final interpolado

En este estudio de CRM el protocolo final recomendable, su orden, tipos de secuencias y planos, sería el expuesto en la tabla 10:

Nº secuencia	Tipo de secuencia	Plano de corte
1	Localizador ortogonal	3 planos del espacio
2	Calibración	Ortogonal dorsal
3	Localizador	Pseudo Eje corto
4	Localizador	Pseudo 3 cámaras
5	Localizador	Pseudo 2 cámaras
6	Localizador	Pseudo 4 cámaras
7	Estudio funcional	Eje corto
8	Estudio funcional	3 cámaras
9	Estudio funcional	2 cámaras
10	Estudio funcional	4 cámaras
11	Estudio de flujo	Transversal a art aorta
12	Estudio de flujo	Transversal a art pulmonar
13	Estudio de contractibilidad	Eje corto
14	Estudio de perfusión + Inyección de contraste.	Eje corto 0,05 mmol/kg
15	Estudio de viabilidad temprano	Eje corto
16	Inyección de contraste	0,05 mmol/kg
17	Estudio de viabilidad tardío	Eje corto

Tabla 10. Protocolo final de secuencias para la realización de una CRM en el modelo animal porcino.

5.8 Cuantificaciones cardiacas

5.8.1 Medidas de la aurícula izquierda

El valor obtenido del área de la aurícula izquierda (AAI) es de $10,1 \pm 1,9$ cm², el eje mayor de la aurícula izquierda (EMAI) de $29,1 \pm 4,5$ mm, el eje menor de la AI (EmenAI) $42 \pm 5,9$ mm y el volumen de la misma (VAI) es de $30,7 \pm 9,7$ cm³. Como se observa en las pruebas de normalidad todos los valores siguen una distribución normal. En la tabla 11 se exponen los resultados del estudio estadístico de estas variables y se representan gráficamente en las gráficas 6-9.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.		
AAI	7,2	14,2	10,1	1,9		
EMAI	23,7	46,3	29,1	4,5		
EmenAI	28,5	53,5	42,0	5,9		
VAI	16,9	49,9	30,8	9,7		
Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
AAI	.099	32	.200 [*]	.963	32	.335
EMAI	.126	32	.200 [*]	.841	32	.000
EmenAi	.071	32	.200 [*]	.988	32	.974
VAI	.125	32	.200 [*]	.930	32	.038
*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.						
a. Corrección de la significación de Lilliefors						

Tabla 11. Descripción de valores y pruebas de normalidad de AAI, EMAI, EmenAI y VAI.

Gráficas 6-9 Representación de los datos de medición de aurícula izquierda en forma de histograma.

5.8.2 Medidas de la aurícula derecha

El área de la aurícula derecha (AAD) se ha medido en $9,6 \pm 1,8 \text{ cm}^2$, el eje mayor de la AD (EMAD) es de $38,1 \pm 6 \text{ mm}$, el eje menor de la AD (EmenAD) es de $26,4 \pm 3,9 \text{ mm}$ y el volumen de la misma (VAD) $20,5 \pm 5,5 \text{ cm}^3$. Todos los valores siguen una distribución de tipo normal. En la siguiente tabla (tabla 12) se exponen los resultados del estudio estadístico de estas variables. Y en las gráficas 10-13 se representan en forma de histograma.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
AAD	6,2	14,4	9,6	1,8
EMAD	26,8	48,7	38,1	6,0
EmenAD	19,1	34,7	26,4	3,9

VAD	11,4	36,1	20,5	5,6
-----	------	------	------	-----

Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
AAD	.107	32	.200 [*]	.976	32	.668
EMAD	.107	32	.200 [*]	.969	32	.465
EmanAD	.070	32	.200 [*]	.981	32	.830
VAD	.114	32	.200 [*]	.961	32	.302

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.
a. Corrección de la significación de Lilliefors

Tabla 12. Descripción de valores y pruebas de normalidad de AAD, EMAD, EmanAD y VAD.

Gráficas 10-13 Representación de los datos de medición de aurícula derecha en forma de histogramas.

5.8.3 Valores anatómicos del ventrículo derecho

El tamaño obtenido del diámetro mayor del VD (DMVD) es de $52,1 \pm 4,7$

mm siendo el diámetro menor (DmenVD) de $18,4 \pm 3$ mm (Gráficas 14 y 15).

Gráficas 14 y 15 Representación de los datos de medición de DMVD y DmenVD en forma de histograma.

El índice del eje mayor del ventrículo derecho (IEMVD) fue de $7,3 \pm 0,8$ cm/m² y índice del eje menor del VD (IEmenVD) fue de $2,6 \pm 0,4$ cm/m² (Gráficas 16 y 17)

Gráficas 16-17 Representación de los datos de medición de IEMVD y EmenVD en forma de histograma.

Los volúmenes obtenidos fueron:

-Seno del VD: el volumen telediastólico (VTDSVD) fue de $34,8 \pm 9,4$ ml y el volumen telesistólico (VTSSVD) se midió en $20,3 \pm 6,1$ ml (Gráficas 18-20).

Gráficas 18, 19 y 20 Representación de los datos de medición del seno del VD en forma de histograma y confirmación en Gráfico P-P de distribución normal en VTDSVD.

-Cono arterial del VD: el volumen telediastólico obtenido (VTDCAVD) fue de $13,3 \pm 3,5$ ml y el volumen telesistólico (VTSCAVD) fue de $7,7 \pm 2,5$ ml (Gráficas 21 y 22).

Gráficas 21 y 22 Representación de los datos de medición de Cono Arterial del VD en forma de histograma.

Los volúmenes totales del ventrículo derecho fueron de $48,2 \pm 11,3$ ml en el caso de la telediástole ventricular (VTDtotalVD) y de $28 \pm 7,5$ ml en telesístole ventricular (VTStotalVD) (Gráficas 23-26).

Gráfico P-P Normal de VTDtotalVD

Gráfico P-P Normal de VTStotalVD

Gráficas 23-26 Representación de los datos de medición de volúmenes totales de VD en forma de histograma y representación en Gráfica P-P de los mismos para evaluar normalidad.

-Índice del volumen telediastólico del VD (IVTDVD) 67 ± 12 ml/m².
(Gráficas 27 y 28)

Gráficas 27 y 28 Representación de los datos de medición de IVTDVD en forma de histograma y representación en Gráfica P-P de los mismos para evaluar normalidad

-Índice del volumen telesistólico del VD (IVTSVD) $39 \pm 8,9 \text{ ml/m}^2$. (Gráficas 29 y 30)

Gráficas 29 y 30 Representación de los datos de medición de IVTSVD en forma de histograma y representación en Gráfica P-P de los mismos para evaluar normalidad

Todas las medidas anatómicas del ventrículo derecho siguen una distribución normal. Los valores estadísticos descriptivos de estas variables se pueden ver en la tabla 13.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
DMVD	42,9	61,0	52,1	4,7
DmenVD	13,5	24,8	18,4	3,0
IEMVD	5,8	9,0	7,3	0,8
IEmenVD	2,0	3,4	2,6	0,4
VTDSVD	20,8	54,7	34,9	9,5
VTSSVD	11,3	34,5	20,3	6,1
VTDCAVD	6,4	21,7	13,3	3,5

VTSCAVD	3,6	15,4	7,7	2,5		
VTDtotalVD	32,2	71,6	48,2	11,3		
VTStotalVD	16,9	44,2	28,0	7,5		
IVTDVD	45,0	90,2	67,0	12,0		
IVTSVD	27,3	63,9	39,0	8,9		
Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
DMVD	.078	31	.200 [*]	.985	31	.940
DmenVD	.119	31	.200 [*]	.967	31	.446
IEMVD	.087	31	.200 [*]	.978	31	.743
IEmenVD	.219	31	.001	.897	31	.006
VTDSVD	.099	31	.200 [*]	.959	31	.280
VTSSVD	.128	31	.200 [*]	.945	31	.112
VTDCAVD	.116	31	.200 [*]	.980	31	.817
VTSCAVD	.091	31	.200 [*]	.978	31	.765
VTDtotalVD	.115	31	.200 [*]	.944	31	.104
VTStotalVD	.132	31	.184	.946	31	.119
IVTDVD	.106	31	.200 [*]	.976	31	.694
IVTSVD	.122	31	.200 [*]	.920	31	.024
*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.						
a. Corrección de la significación de Lilliefors						

Tabla 13. Descripción de valores y pruebas de normalidad del ventrículo derecho.

5.8.4 Valores funcionales del ventrículo derecho

En la cuantificación funcional del ventrículo derecho se midió el volumen latido (VLVD) $20,1 \pm 6,6$ ml (Gráficas 31 y 32).

Gráficas 31 y 32 Representación de los datos de medición de VLVD en forma de histograma y representación en Gráfica P-P de los mismos para evaluar normalidad

En cuanto a los valores de fracción de eyección se han dividido en fracción de eyección sinusal del VD (FESVD) $41,3 \pm 9,7$ % y fracción de eyección del cono arterial del VD (FECAVD) $41,7 \pm 12,1$ % (Gráfica 33 y 34).

Gráficas 33 y 34 Representación de los datos de medición de FESVD y FECAVD en forma de histograma.

Por último se ha calculado la fracción de eyección total del VD (FEVD) en un $41,68 \pm 7,7$ % (Gráfica 35).

Gráfica 35 Representación de los datos de medición de FEVD en forma de histograma.

Al igual que en los valores anatómicos los valores funcionales también siguen una distribución de tipo normal. Los valores estadísticos descriptivos de estas variables han sido los descritos en la tabla 14.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.		
VLVD	11,3	39,6	20,2	6,6		
FESVD	26,8	64,3	41,3	9,7		
FECAVD	-1,3	56,2	41,7	12,2		
FEVD	27,9	56,2	41,7	7,7		
Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
VLVD	.115	31	.200 [*]	.917	31	.019
FESVD	.080	31	.200 [*]	.961	31	.309
FECAVD	.135	31	.160	.885	31	.003
FEVD	.123	31	.200 [*]	.973	31	.591
*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.						
a. Corrección de la significación de Lilliefors						

Tabla 14. Descripción de valores y pruebas de normalidad en la funcionalidad del ventrículo derecho.

5.8.5 Valores anatómicos del ventrículo izquierdo

El diámetro telediastólico del VI (DTDVI) se cuantifico en de $38,9 \pm 4$ mm y el diámetro telesistólico (DTSVI) fue de $31,1 \pm 3,1$ mm (Gráficas 36 y 37).

Gráficas 36 y 37 Representación de los datos de medición de DTDVI y DTSVI en forma de histograma.

En el caso de la medición de volúmenes en el ventrículo izquierdo se han evaluado en $58,7 \pm 12,6$ ml en el caso del volumen telediastólico (VTDVI) y en $29,4 \pm 8$ ml en el caso del volumen telesistólico (VTSVI) (Gráficas 38 y 39).

Gráficas 38 y 39 Representación de los datos de medición de VTDVI y VTSVI en forma de histograma.

Los índices de volumen para este ventrículo fueron de $81,8 \pm 11,6$ ml/m² en el caso del índice de volumen telediastólico (IVTDVI) y de $41,1 \pm 9,8$ ml/m² en el caso del índice de volumen telesistólico (IVTSVI) (Gráficas 40 y 41).

Gráficas 40 y 41 Representación de los datos de medición de IVTDVI e IVTSVI en forma de histograma.

La masa miocárdica del ventrículo izquierdo medida en la fase telediastólica (MasaTDVI) se ha cuantificado en $62,5 \pm 15,4$ g y en fase telesistólica (MasaTSVI) en $66,9 \pm 14$ g (Gráficas 42 y 43).

Gráficas 42 y 43 Representación de los datos de medición de MasaTDVI y MasaTSVI en forma de histograma.

Dentro de la cuantificación anatómica del ventrículo izquierdo los valores obtenidos para el grosor miocárdico del ventrículo izquierdo fueron de $7,4 \pm 1,3$ mm en el segmento anteroseptal (GPAS) y de $6,3 \pm 1$ mm en el segmento posterior (GPPVI) (Gráficas 44 y 45).

Gráficas 44 y 45 Representación de los datos de medición de GPAS y GPPVI en forma de histograma.

Las mediciones anatómicas del ventrículo izquierdo siguen una distribución normal. Los valores de los estadísticos descriptivos obtenidos para los valores anatómicos del ventrículo izquierdo son los expresados en la tabla 15.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.		
MasaTDVI	34,3	94,7	62,5	15,4		
MasaTSVI	42,0	93,9	66,8	14,0		
GPAS	5,6	10,6	7,4	1,3		
GPPVI	3,9	7,8	6,3	1,0		
DTDVI	30,4	47,5	38,9	4,0		
DTSVI	24,2	36,4	31,1	3,2		
VTDVI	37,8	80,9	58,7	12,6		
VTSVI	16,7	44,6	29,4	8,0		
IVTDVI	59,4	103,8	81,9	11,6		
IVTSVI	24,4	62,8	41,1	9,8		
Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
MasaTDVI	.119	26	.200 [*]	.968	26	.583
MasaTSVI	.099	26	.200 [*]	.953	26	.278
GPAS	.135	32	.143	.931	32	.042
GPPVI	.110	32	.200 [*]	.957	32	.226
DTDVI	.071	32	.200 [*]	.990	32	.991

DTSVI	.098	32	.200*	.971	32	.541
VTDVI	.089	26	.200*	.959	26	.380
VTSVI	.112	26	.200*	.951	26	.250
IVTDVI	.147	26	.156	.969	26	.602
IVTSVI	.093	26	.200*	.975	26	.754
*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.						
a. Corrección de la significación de Lilliefors						

Tabla 15. Descripción de valores y pruebas de normalidad anatómicas del ventrículo izquierdo.

5.8.6 Valores funcionales del ventrículo izquierdo

El volumen sistólico del ventrículo izquierdo (VSVI) fue de $29,4 \pm 8,6$ ml, en el caso del índice de volumen sistólico (IVSVI) se calculó en $41,6 \pm 8,2$ ml/m² (Gráficas 45 y 46).

Gráficas 45 y 46 Representación de los datos de medición de VSVI e IVSVI en forma de histograma.

El acortamiento fraccional del ventrículo izquierdo (FAVI) medido en este estudio fue de $19 \pm 4,7$ % (Gráfica 47).

Gráfica 47 Representación de los datos de medición de FAVI en forma de histograma.

En el caso de la fracción de eyección (FEVI) se obtuvo un valor medio de $50 \pm 7,9 \%$ (Gráfica 48).

Gráfica 48 Representación de los datos de medición de FEVI en forma de histograma.

El gasto cardiaco (GCVI) fue de $2,9 \pm 0,7$ l/min (Gráfica 49).

Gráfica 49 Representación de los datos de medición de GCVI en forma de histograma.

RESULTADOS

El índice cardiaco (ICVI) obtenido en este estudio fue de $4,1 \pm 0,8$ l/min/m². La fracción de expulsión máxima fue de $0,24 \pm 0,1$.

Todas las variables siguen una distribución normal. Los estadísticos descriptivos para todas las variables de cuantificación funcional del ventrículo izquierdo han sido los expuestos en la tabla 16.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.		
VSVI	17,9	54,0	29,4	8,6		
IVSVI	29,3	63,2	41,6	8,2		
FAVI	9,0	27,0	19,0	4,7		
FEVI	33,0	67,0	50,0	7,9		
GCVI	1,8	4,7	2,9	0,7		
ICVI	2,5	6,3	4,1	0,9		
Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
VSVI	.166	26	.063	.891	26	.010
IVSVI	.120	26	.200 [*]	.936	26	.111
FAVI	.113	32	.200 [*]	.967	32	.432
FEVI	.122	26	.200 [*]	.957	26	.330
GCVI	.150	26	.134	.957	26	.335
ICVI	.119	26	.200 [*]	.944	26	.163
*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.						
a. Corrección de la significación de Lilliefors						

Tabla 16. Descripción de valores y pruebas de normalidad funcionales del ventrículo izquierdo.

5.8.7 Cuantificación de válvulas atrio-ventriculares

El tamaño del anillo de la válvula atrio-ventricular derecha o tricúspide (AVT) tuvo un valor medio de $22,2 \pm 2,8$ mm y el de la válvula atrio-ventricular izquierda o mitral de $29 \pm 3,3$ mm en su diámetro septo-lateral (AVMmed_lat) y de $31 \pm 2,6$ mm en su diámetro antero-inferior (AVMant_post). Los parámetros de válvulas atrio-ventriculares siguen una distribución de tipo normal. Las tabla 17 muestran los resultados de los estadísticos de estos valores así como en las gráficas 50 a 53.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.		
AVT	16,8	26,7	22,2	2,8		
AVMmed_lat	22,6	38,6	29,1	3,3		
AVMant_post	24,9	36,4	31,0	2,6		
Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
AVT	.105	32	.200 [*]	.955	32	.204
AVMmed_lat	.137	32	.131	.955	32	.205
AVMant_post	.104	32	.200 [*]	.987	32	.965
*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.						
a. Corrección de la significación de Lilliefors						

Tabla 17. Descripción de valores y pruebas de normalidad anatómicas de válvulas atrio ventriculares.

Gráficas 50-53 Representación de los datos de medición de AVT, AVMmed-lat, AVMant-post en forma de histograma y representación en Gráfica P-P de los valores de AVT para evaluar normalidad

5.8.8 Valores anatómicos de la arteria aorta

La válvula aórtica presento en todos los casos tres senos valvulares y tres valvas, sin encontrarse ninguna anomalía en la anatomía de las mismas.

El diámetro cráneo-caudal de la válvula aórtica (DVAoCra_Cau) fue de $15,1 \pm 1,5$ mm, el diámetro latero-lateral (DVAoLat_Lat) de $19,6 \pm 2$ mm y el área de la válvula aórtica (AOSVAo) fue de $3,4 \pm 0,6$ cm² (Gráficas 54 y 55).

Gráficas 54 y 55 Representación de los datos de medición de diámetros de válvula aórtica en forma de histograma.

En cuanto a los senos de Valsalva el diámetro (DSenVal) de los mismos fue medido en $20,3 \pm 2,1$ mm, y la altura de los mismos (ASenVal) $13,9 \pm 2,1$ mm.

El diámetro de la unión sinotubular (Usinotubular) fue de $13,9 \pm 2,2$ mm y el de la aorta ascendente (DAoAsc) fue de $15,5 \pm 1,9$ mm (Gráfica 56 y 57).

Gráficas 56 y 57 Representación de los datos de medición de Usinotubular y DAoAsc en forma de histograma.

Todos los valores anatómicos de la arteria aorta evidencian una distribución de tipo normal. Los resultados estadísticos se muestran en la tabla 18.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
DVAoLat_Lat	15,5	23,4	19,7	2,0
AOSVAo	2,4	4,5	3,4	0,6

DSenVal	16,8	24,4	20,3	2,1		
DAoAsc	11,0	19,2	15,5	1,9		
Usinotubular	10,0	18,0	13,9	2,2		
DVAoCra_Cau	12,0	19,0	15,1	1,5		
ASenVal	10,0	19,0	13,9	2,1		
Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
DVAoLat_Lat	.145	25	.189	.973	25	.725
AOSVAo	.179	25	.038	.954	25	.305
DSenVal	.169	25	.063	.916	25	.041
DAoAsc	.079	25	.200 [*]	.971	25	.670
Usinotubular	.222	25	.003	.882	25	.008
DVAoCra_Cau	.180	25	.036	.949	25	.234
ASenVal	.188	25	.023	.947	25	.219
*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.						
a. Corrección de la significación de Lilliefors						

Tabla 18. Descripción de valores y pruebas de normalidad anatómicas de la arteria aorta.

5.8.9 Valor anatómico de la arteria pulmonar

El diámetro medido de la arteria pulmonar (D_{Ap}) fue de $13,8 \pm 2,2$ mm. En la tabla 19 se muestran los valores estadísticos de esta variable así como la confirmación de que sigue una distribución normal (Gráfica 58).

Gráfica 58 Representación de los datos de medición de D_{Ap} en forma de histograma.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.		
DAp	9,9	18,8	13,9	2,2		
Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
DAp	.081	29	.200*	.982	29	.889
*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.						
a. Corrección de la significación de Lilliefors						

Tabla 19. Descripción de valores y pruebas de normalidad anatómicas de la arteria pulmonar.

5.8.10 Valor de flujo de la aorta

El flujo de la arteria aorta fue evaluado en todos los casos menos en dos donde la cuantificación no fue posible por la existencia del artefacto de “Aliasing” al no haber ajustado correctamente la velocidad de flujo esperada, seguramente debido a una velocidad de flujo superior a la normal.

El valor medio medido fue de $2956,7 \pm 564,1$ ml/min (Gráficas 59 y 60).

Gráficas 59 y 60 Representación de los datos de medición de Flujo de aorta en forma de histograma y representación de los mismos en gráfica P-P para evaluación de la distribución normal de los mismos.

Los estadísticos del flujo de aorta (en ml/min) han sido los expuestos en la tabla 20 evidenciando que sigue una distribución de tipo normal.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.		
FlujoAo	1876,8	4003,1	2956,7	564,1		
Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
FlujoAo	.138	30	.152	.964	30	.398
a. Corrección de la significación de Lilliefors						

Tabla 20. Descripción de valores y pruebas de normalidad del flujo aórtico.

5.8.11 Valor de flujo de pulmonar

El valor de flujo pulmonar solo pudo ser cuantificado en los últimos 20 casos de este estudio, en un principio por la problemática al obtener un corte verdaderamente perpendicular a la arteria pulmonar y posteriormente por la dificultad encontrada hasta conseguir ajustar la velocidad esperada de la sangre.

El valor medio cuantificado en estos 20 estudios fue de $3122,7 \pm 567,3$ ml/min (Gráficas 61 y 62).

Gráficas 61 y 62 Representación de los datos de medición de Flujo de Ap en forma de histograma y representación de los mismos en gráfica P-P para evaluación de la distribución normal de los mismos.

El flujo de la aorta como demuestran los test de normalidad siguen una distribución normal. Los estadísticos (en ml/min) son mostrados en la tabla 21.

			Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
FlujoAp			2127,8	4345,8	3122,8	567,3
Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
FlujoAp	.148	20	.200 [*]	.973	20	.809
* . Este es un límite inferior de la significación verdadera.						
a. Corrección de la significación de Lilliefors						

Tabla 21. Descripción de valores y pruebas de normalidad del flujo pulmonar.

5.8.12 Valores de perfusión miocárdica

Los estadísticos descriptivos de los valores de perfusión miocárdica se exponen en la siguiente tabla expresando el tiempo en segundos. Las pruebas de normalidad muestran que todas las variables siguen una distribución normal como se observan en las tablas 22 y 23.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
ArrivalTime1	10,6	22,1	14,3	2,8
ArrivalTime2	9,5	29,8	14,3	3,9
ArrivalTime3	9,5	26,1	15,1	4,0
ArrivalTime4	10,5	31,4	15,8	5,0
ArrivalTime5	6,7	30,2	14,5	4,3
ArrivalTime6	10,5	22,1	14,7	2,8
ArrivalTime7	10,8	21,5	14,0	2,5
ArrivalTime8	9,7	22,6	14,1	2,9
ArrivalTime9	9,7	22,6	14,4	3,1
ArrivalTime10	10,6	31,2	15,0	4,5
ArrivalTime11	7,2	30,3	15,9	5,4
ArrivalTime12	9,7	22,6	14,4	3,0
ArrivalTime13	9,4	21,2	13,6	2,6
ArrivalTime14	9,3	23,1	13,9	3,1
ArrivalTime15	9,3	23,1	14,5	3,5
ArrivalTime16	9,3	33,8	14,9	5,4

Tabla 22. Descripción de valores de perfusión miocárdica.

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
ArrivalTime1	.113	30	.200 [*]	.916	30	.021
ArrivalTime2	.197	30	.004	.787	30	.000
ArrivalTime3	.144	30	.115	.900	30	.008
ArrivalTime4	.180	30	.014	.821	30	.000
ArrivalTime5	.124	30	.200 [*]	.880	30	.003
ArrivalTime6	.153	30	.071	.939	30	.085
ArrivalTime7	.155	30	.063	.913	30	.018
ArrivalTime8	.182	30	.012	.907	30	.013
ArrivalTime9	.172	30	.024	.913	30	.018
ArrivalTime10	.176	30	.018	.820	30	.000
ArrivalTime11	.155	30	.065	.877	30	.002
ArrivalTime12	.140	30	.136	.933	30	.059
ArrivalTime13	.126	30	.200 [*]	.951	30	.182
ArrivalTime14	.129	30	.200 [*]	.930	30	.048
ArrivalTime15	.105	30	.200 [*]	.947	30	.141
ArrivalTime16	.231	30	.000	.732	30	.000

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Tabla 23. Pruebas de normalidad de valores de perfusión miocárdica.

5.8.13 Resumen de Cuantificación Cardiaca.

AAI	10,1 ± 1,9 mm ²	EMAI	29,1 ± 4,5 mm
EmenAI	42 ± 5,9 mm	VAI	30,8 ± 9,7 mm ³
AAD	9,6 ± 1,8 mm ²	EMAD	38,1 ± 6 mm
EmenAD	26,4 ± 3,9 mm	VAD	20,5 ± 5,6 mm ³
DVT	22,1 ± 2,8 mm	DVM	30,1 ± 3 mm
DMVD	52,1 ± 4,7 mm	DmenVD	18,4 ± 3 mm
IDMVD	7,3 ± 0,8 cm/m ²	IDmenVD	2,6 ± 0,4 cm/m ²
VTDVD	48,2 ± 11,3 mm ³	VTSDV	28 ± 7,4 mm ³
VLVD	20,2 ± 6,6 mm ³	FEVD	41,7 ± 7,7%
IVTDVD	67 ± 12 mm ³ /m ²	IVTSVD	39 ± 8,9 mm ³ /m ²
GPAS	7,4 ± 1,3 mm	GPPVI	6,2 ± 1 mm
DTDVI	38,9 ± 4 mm	DTSVI	31,1 ± 3,2 mm
FAVI	19 ± 4,7 %	VTDVI	58,7 ± 12,6 mm ³
VTSVI	29,4 ± 8 mm ³	VSVI	29,4 ± 8,6 mm ³
IVTDVI	81,9 ± 11,6 mm ³ /m ²	IVTSVI	41,1 ± 9,8 mm ³ /m ²
IVSVI	41,6 ± 8,2 mm ³ /m ²	FEVI	50 ± 7,9 %
GC	3 ± 0,7 l/min	IC	4,1 ± 0,9 l/min/m ²
MasaTDVI	62,5 ± 15,4 g	MasaTSVI	66,9 ± 14 g
FEmaxVI	0,24 ± 0,1 ml/seg	DRAo	20,3 ± 2 mm
AOVAo	3,4 ± 0,6 cm ²	DAP	13,9 ± 2,1 mm
DAoAsc	15,5 ± 1,9 mm	DValvAo	15,1 ± 1,5 mm
DUST	13,9 ± 2,2 mm	LongVal	13,9 ± 2,1 mm
FlujoAo	2956 ± 564 ml/min	FlujoAp	3123 ± 567 ml/min

Tabla 24: **Valores medios cardiacos en Large White (20-25 kg).** AAI: Area de la Aurícula izquierda, EMAI: Eje Mayor de la Aurícula Izquierda, EmenAI: Eje Menor de la Aurícula izquierda, VAI: Volumen de la Aurícula Izquierda, AAD: Area de la Aurícula Derecha, EMAD: Eje Mayor de la Aurícula Derecha, EmenAD: Eje Menor de la Aurícula Derecha, VAD: Volumen de la Aurícula Derecha, DVT: Diámetro Válvula Tricúspide, DVM: Diámetro Válvula Mitral, DMVD: Diámetro Mayor del Ventrículo Derecho, DmenVD: Diámetro Menor del Ventrículo Derecho, IDMVD: Indice del Diámetro Mayor del Ventrículo Derecho, IDmenVD: Indice del Diámetro Menor del Ventrículo Derecho, VTDVD: Volumen Telediastólico del Ventrículo derecho, VTSDV: Volumen Telesistólico del Ventrículo Derecho, VLVD: Volumen Latido del Ventrículo Derecho, FEVD: Fracción de Eyección del Ventrículo Derecho, IVTDVD: Indice del Volumen Telediastólico del Ventrículo Derecho, IVTSVD: Indice Telesistólico del Ventrículo Derecho, GPAS: Grosor Parietal Anteroseptal, GPPVI: Grosor de la Pared Posterior del Ventrículo Izquierdo, DTDVI: Diámetro Telediastólico del Ventrículo Izquierdo, DTSVI: Diámetro Telesistólico del Ventrículo Izquierdo, FAVI: Fracción de Acortamiento del Ventrículo Izquierdo, VTDVI: Volumen Telediastólico del Ventrículo Izquierdo, VTSVI: Volumen Telesistólico del Ventrículo Izquierdo, VSVI: Volumen Sistólico del Ventrículo Izquierdo, IVTDVI: Indice del VTDVI, IVTSVI: Indice del VTSVI, IVSVI: Indice del VSVI, FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo, GC: Gasto Cardíaco, IC: Indice Cardíaco, MasaTDVI: Masa Telediastólica del Ventrículo Izquierdo, MasaTSVI: Masa Telesistólica del Ventrículo Izquierdo, FEmaxVI: Fracción de Expulsión Máxima del Ventrículo Izquierdo, DRAo: Diámetro de la Raíz Aórtica, AOVAo: Area del Orificio Valvular Aórtico, DAP: Diámetro Arteria Pulmonar, DAoAsc: Diámetro de la Aorta Ascendente, DValvAo: Diámetro de la Válvula Aortica, DUST: Diámetro de la Unión Sinotubular, LongVal: Longitud de los senos de Valsalva, FlujoAo: Flujo en Arteria Aorta, FlujoAp: Flujo en Arteria Pulmonar.

5.9 Atlas de Imágenes Cardiacas.

Fig.108 Disección Tórax Porcino Izquierdo una vez removido el pulmón izquierdo. 1- Primera costilla, 2- Segunda costilla, 3- Sexta costilla, 4- Esternon, 5- Diafragma, 6- Columna Vertebral, 7- Pericardio, AI: Aurícula Izquierda, Ad: Aurícula Derecha, AoDes: Arteria Aorta Descendente, Ap: Arteria Pulmonar, Asi: Arteria Subclavia Izquierda, TB: Tronco Braquiocefálico, BI: Bronquio Izquierdo, VD: Ventrículo Derecho, VI: Ventrículo Izquierdo, A y V Par: Arteria y Vena Coronaria Paraconal.

Fig.109 Cara Derecha o Atrial del Corazón Porcino. Ao: Arteria Aorta, Asi: Arteria subclavia izquierda, Api: Arteria Pulmonar Izquierda, Apd: Arteria Pulmonar Derecha, Vpd: Vena Pulmonar Derecha, AD: Aurícula Derecha, AI: Aurícula Izquierda, Oi: Orejuela izquierda, VD: Ventriculo derecho, VI: Ventriculo Izquierdo, Acd: Arteria Coronaria Subsinusal (derecha).

Fig.110 Cara Izquierda o Auricular del Corazón Porcino. Ao: Arteria Aorta, Asi: Arteria Subclavia Izquierda, Tbc: Tronco Braquiocefálico Común, Ap: Arteria Pulmonar, AD: Aurícula Derecha, TSVD: Tracto de Salida del Ventriculo Derecho, AI: Aurícula Izquierda, VD: Ventriculo Derecho, VI: Ventriculo Izquierdo, Acc: Arteria Coronaria Circunfleja, Acp: Arteria Coronaria Paraconal.

Fig.111 Cara Anterior del Corazón Porcino. Ao: Arteria Aorta, Asi: Arteria Subclavia Izquierda, Tbc: Tronco Braquiocefálico Común, Ap: Arteria Pulmonar, AD: Aurícula derecha, TSVD: Tracto de Salida del Ventriculo Derecho, AI: Aurícula Izquierda, VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo Izquierdo, Acp: Arteria Coronaria Paraconal.

Fig. 112 Cara Posterior del Corazón Porcino. Ao: Arteria Aorta, Ap: Arteria Pulmonar Común, Api: Arteria Pulmonar Izquierda, Apd: Arteria Pulmonar Derecha, Vp: Vena Pulmonar, AD: Aurícula Derecha, AI: Aurícula Izquierda, VD: Ventrículo Derecho, VI: Ventrículo Izquierdo, Acd: Arteria Coronaria Derecha.

Fig.113 Angiografía de la Arteria Coronaria Izquierda y Recomposición tridimensional de la misma efecto de plastinación.

Fig.114 Angiografía Arteria Coronario Derecha y recomposición tridimensional de la misma efecto de plastinación.

4.8.1 Imágenes de Resonancia Magnética Cardíaca del Cerdo

Fig 115. Imágenes CRM potenciadas en sangre blanca (FIESTA) en plano eje corto. 1- Art Aorta, 2- Art Pulmonar, 3- Art pulmonar Derecha, 4- Art Pulmonar Izquierda, 5- Tronco Braquiocefálico, 6- Vena Cava Caudal, 7-Vena Pulmonar Derecha, 8- Vena Pulmonar Izquierda, 9- Aurícula Izquierda, 10- Vena Azigos Izquierda 11- Aurícula Izquierda, 12- Seno venoso de la Aurícula Derecha, 13- Apéndice Auricular de la Aurícula Derecha, 14- Cresta Terminal, 15- Ostium de la Arteria Coronaria Derecha.

Fig 116. Imágenes CRM potenciadas en sangre blanca (FIESTA) en plano eje corto. 1- Art Aorta, 2- Art Pulmonar, 3- Art pulmonar Derecha, 6- Vena Cava Caudal, 7-Vena Pulmonar Derecha, 8- Vena Pulmonar Izquierda, 10- Vena Azigos Izquierda 11- Aurícula Izquierda, 12- Seno venoso de la Aurícula Derecha, 13- Apéndice Auricular de la Aurícula Derecha, 14- Cresta Terminal, 15- Ostium de la Arteria Coronaria Derecha, 16- Ostium de la Arteria Coronaria Común Izquierda.

Fig 117. Imágenes CRM potenciadas en sangre blanca (FIESTA) en plano eje corto. 1- Art Aorta, 2- Art Pulmonar, 6- Vena Cava Posterior, 11- Aurícula Izquierda, 12- Seno venoso de la Aurícula Derecha, 13- Apéndice Auricular de la Aurícula Derecha, 14- Cresta Terminal, 15- Ostium de la Arteria Coronaria Derecha, 16- Ostium de la Arteria Coronaria Común Izquierda, 17- Arteria Coronaria Derecha, 18- Arteria Coronaria Circunfleja, 19, 20 y 21- Valvas de la Válvula Aortica, 22- Tracto de Salida del Ventrículo Derecho, 23- Ventrículo Derecho, 24- Arteria Coronaria Paraconal (Descendente Anterior).

Fig 118. Imágenes CRM potenciadas en sangre blanca (FIESTA) en plano eje corto. 22- Tracto de Salida del Ventriculo Derecho, 23- Ventriculo Derecho, 24- Arteria Coronaria Paraconal (Descendente Anterior), 25- Orificio de la Válvula Mitral, 26- Válvula Mitral (* Valva Aortica, + Valva Mural o Lateral), 27- Pared Libre del Ventriculo Izquierdo, 28- Septo Interventricular, 29- Liquido Pericárdico, 30- Banda Moderadora, 31- Tracto de Salida del Ventriculo Izquierdo, 32- Línea de Unión de las Valvas de la Válvula Mitral, 33- Pared Libre del Ventriculo Derecho.

Fig 119. Imágenes CRM potenciadas en sangre blanca (FIESTA) en plano eje corto. 23- Ventriculo Derecho, 27- Pared Libre del Ventriculo Izquierdo, 28- Septo Interventricular, 33- Pared Libre del Ventriculo Derecho, 34- Ventriculo Izquierdo, 35- Musculo Papilar Anterior, 36- Cuerdas tendinosas del musculo Papilar Posterior, 37- Trabecula Septomarginal, 38- Musculo Papilar Posterior, 39- Trabeculaciones del Ventriculo Derecho.

Fig 120. Imágenes CRM potenciadas en sangre blanca (FIESTA) en plano eje corto. 27- Pared Libre del Ventrículo Izquierdo, 28- Septo Interventricular, 29- Liquido Pericárdico, 30- Banda Moderadora, 31- Tracto de Salida del Ventrículo Izquierdo, 32- Línea de Unión de las Valvas de la Válvula Mitral, 33- Pared Libre del Ventrículo Derecho, 34- Ventrículo Izquierdo, 35- Musculo Papilar Anterior, 36- Cuerdas tendinosas del músculo Papilar Posterior, 37- Trabécula Septomarginal, 38- Musculo Papilar Posterior, 39- Trabeculaciones del Ventrículo Derecho.

Fig 121. Imágenes CRM potenciadas en sangre blanca (FIESTA) en plano Tres Cámaras (Superiores) y Dos Cámaras (Inferiores). 1- Art Aorta, 2- Art Pulmonar, 3- Art pulmonar Derecha, 4- Art Pulmonar Izquierda, 5- Art Subclavia Izquierda, 6- Vena Cava Posterior, 7-Vena Pulmonar Derecha, 8- Vena Pulmonar Izquierda, 9- Aurícula Izquierda, 10- Vena Azigos Izquierda 11- Aurícula Izquierda, 12- Seno venoso de la Aurícula Derecha, 13- Apéndice Auricular de la Aurícula Derecha, 14- Cresta Terminal, 15- Ostium de la Arteria Coronaria Derecha, 16- Ostium de la Arteria Coronaria Común Izquierda, 17- Arteria Coronaria Derecha, 18- Arteria Coronaria Circunfleja, 19, 20 y 21- Valvas de la Válvula Aortica, 22- Tracto de Salida del Ventrículo Derecho, 23- Ventrículo Derecho, 24- Arteria Coronaria Paraconal (Descendente Anterior), 25- Orificio de la Válvula Mitral, 26- Válvula Mitral (* Valva Aortica, + Valva Mural o Lateral), 27- Pared Libre del Ventrículo Izquierdo, 28- Septo Interventricular, 29- Liquido Pericárdico, 30- Banda Moderadora, 31- Tracto de Salida del Ventrículo Izquierdo, 32- Línea de Unión de las Valvas de la Válvula Mitral, 33- Pared Libre del Ventrículo Derecho, 34- Ventrículo Izquierdo, 35- Musculo Papilar Anterior, 36- Cuerdas tendinosas del músculo Papilar Posterior, 37- Trabécula Septomarginal, 38- Musculo Papilar Posterior, 39- Trabeculaciones del Ventrículo Derecho, 40- Apex Cardíaco, 41- Vena Pulmonar

Fig 122. Imágenes CRM potenciadas en sangre blanca (FIESTA) en plano Cuatro Cámaras en fase sistólica ventricular (superiores) y en fase diastólica ventricular (Inferiores). 1- Art Aorta, 2- Art Pulmonar, 3- Art pulmonar Derecha, 4- Art Pulmonar Izquierda, 5- Art Subclavia Izquierda, 6- Vena Cava Posterior, 7-Vena Pulmonar Derecha, 8- Vena Pulmonar Izquierda, 9- Aurícula Izquierda, 10- Vena Azigos Izquierda 11- Aurícula Izquierda, 12- Seno venoso de la Aurícula Derecha, 13- Apéndice Auricular de la Aurícula Derecha, 14- Cresta Terminal, 15- Ostium de la Arteria Coronaria Derecha, 16- Ostium de la Arteria Coronaria Común Izquierda, 17- Arteria Coronaria Derecha, 18- Arteria Coronaria Circunfleja, 19, 20 y 21- Valvas de la Válvula Aortica, 22- Tracto de Salida del Ventriculo Derecho, 23- Ventriculo Derecho, 24- Arteria Coronaria Paraconal (Descendente Anterior), 25- Orificio de la Válvula Mitral, 26- Válvula Mitral (* Valva Aortica, + Valva Mural o Lateral), 27- Pared Libre del Ventriculo Izquierdo, 28- Septo Interventricular, 29- Liquido Pericárdico, 30- Banda Moderadora, 31- Tracto de Salida del Ventriculo Izquierdo, 32- Línea de Unión de las Valvas de la Válvula Mitral, 33- Pared Libre del Ventriculo Derecho, 34- Ventriculo Izquierdo, 35- Musculo Papilar Anterior, 36- Cuerdas tendinosas del musculo Papilar Posterior, 37- Trabécula Septomarginal, 38- Musculo Papilar Posterior, 39- Trabeculaciones del Ventriculo Derecho, 40- Apex Cardíaco, 41- Vena Pulmonar.

Fig 123. Reconstrucción 3D Angiográfica Cardíaca Porcina (Volumen Rendering). 1- Ventriculo Derecho 2-Ventriculo Izquierdo, 3-Art Pulmonar, 4-Arterias Pulmonares Izquierda y Derecha, 5-Callado Aórtico, 6-Aorta Descendente, 7-Art Subclavia Izquierda, 8-Tronco Costocervical, 9- Tronco Braquiocefálico, 10-Vena Cava Craneal, 11-Arterias Carótidas

Fig.124 Secuencia Angiográfica en fase arterial derecha vista lateral. 1-Ventrículo Derecho, 2-Ventrículo Izquierdo, 3-Art Pulmonar, 4-Art Pulmonar Izquierda, 5-Art Aorta, 6-Tronco Braquiocefálico, 7-Art Subclavia Izquierda, 8-Tronco Costocervical, 9- Art Axilar 10-Arteria Carótida Común, 11-Art Torácica Interna, 12-Arterias Axilares, 13 Art Epigástrica Craneal, 14 Vena Pulmonar Izquierda, 15- Art Gástrica, 16-Art Musculofrénica, 17-art Cervical Profunda, 18- Art Escapular Dorsal, 19- Art Intercostal Dorsal, 20- Art Cervical Superficial.

Fig.125 Secuencia Angiográfica en fase arterial derecha vista dorsal. 1-Ventrículo Derecho, 2-Arteria Pulmonar, 3-Art Pulmonar Izquierda, 4-Art Pulmonar Derecha, 5-Vena Pulmonar Derecha, 6-Vena Pulmonar Izquierda, 8-Aurícula Izquierda, 9- Vena Cava Caudal

Fig 126. Secuencia Angiográfica en Fase Pulmonar (Arterial y Venosa), 1-Ventrículo Derecho, 2- Art Pulmonar, 3-Ventrículo Izquierdo, 4 Aurícula Izquierda, 5-Art Aorta, 6-Venas Pulmonares, 7-Art Subclavia Izquierda, 8-Tronco Braquiocefálico, 9- Art Torácica Interna, 10- Art Epigástrica Craneal, 11-Art Carótida, 12-, 13-Art Cervical Profunda, 14- Arterias Axilares, 15, Art Subclavia Derecha, 16- Arterias Pulmonares, 17- Art Musculofrénica, 18- Tronco Bicarotideo, 19- Art Escapular Dorsal, 20- Tronco Costocervical.

Fig127. Reconstrucción Angiográfica en fase Arterial Izquierda

Fig128. Reconstrucción Angiográfica en fase Arterial Izquierda, 1-Ventrículo Izquierdo, 2- Aorta ascendente, 3- Arco aórtico, 4-Aorta Descendente, 5- Aurícula Izquierda, 6- Venas Pulmonares, 7- Vena Cava Caudal, 8-Art Hepática, 9-Art Gástrica Derecha, 10-Art Musculofrénica, 11-Art Epigástrica Craneal, 12- Art Torácica Interna, 13 Tronco Costocervical, 14- Art Vertebral Profunda, 15-Tronco Braquiocefálico, 16-Art Intercostales Dorsales, 17- Art Cervical Profunda, 18- Arterias Vertebrales, 19- Art Axilares, 20- Art Escapular Dorsal, 21- Art Cervical Superficial.

6- DISCUSION

6.1 Consideraciones generales

Como consideraciones generales cabe destacar que este estudio, en comparación con el resto de estudios revisados que miden funcionalidad o anatomía cardíaca en la especie porcina, es el que presenta el tamaño muestral más elevado ($n=30$).

6.2 Protocolo anestésico

En cuanto al protocolo experimental cabe destacar para realizar un estudio de RM en animales es necesario someterlos a una anestesia general dado que para la obtención de imágenes de buena calidad en RM es imprescindible una inmovilidad total del paciente.

El protocolo anestésico debe optimizarse dependiendo del equipamiento disponible en las instalaciones, del estado físico de cada paciente y del tiempo necesario para realizar la CRM.

En el caso de CRM está totalmente justificado el empleo de anestesia general inhalatoria, dado que durante el procedimiento es necesario realizar ciclos de apnea para evitar el artefacto producido por los movimientos respiratorios y para ello es imprescindible que el animal sea ventilado mecánicamente.

Además se debe tener en cuenta que los animales sometidos a una CRM es probable que presenten alteraciones cardíacas, más o menos graves, por lo que es necesario un protocolo anestésico muy seguro desde el punto de vista cardiovascular.

El empleo de la combinación de midazolam con ketamina como premedicación anestésica ha permitido, en todos los casos, un correcto manejo de

los animales reduciendo el estrés durante su manipulación y preparación siendo un protocolo muy seguro desde el punto de vista cardiovascular.

El mantenimiento mediante anestesia inhalatoria utilizando sevoflurano como agente anestésico no ha presentado ningún efecto adverso, alteración cardiovascular ni respiratoria destacable. En todos los casos fue posible la realización de los periodos de apnea y como efecto adverso solamente se evidencio una ligera hipercapnia iatrogénica después de cada periodo de apnea que se revirtió al reanudar la ventilación mecánica.

El protocolo anestésico empleado en este estudio ha demostrado ser adecuado y seguro desde el punto de vista cardiovascular a la hora de realizar estudios de RMC en esta especie, lo que coincide por lo publicado por otros autores como Regueiro-Purriños en 2009 donde se evidenció que este protocolo es el de elección en el modelo animal porcino de infarto miocárdico, reduciendo la tasa de arritmias y la muerte de los pacientes con infarto de miocardio.

6.3 Colocación del paciente

En este estudio se ha comparado el posicionamiento en decúbito dorsal (Figura 129) con el posicionamiento en decúbito lateral derecho (Figura 130), y se ha comparado también el sentido de entrada en el equipo en ambas posiciones (cráneo-caudal y caudo-craneal)

La elección de la colocación ideal del paciente se ha visto condicionada por varios factores, fundamentalmente reducir al máximo los artefactos producidos en el electrocardiograma (ECG) e intentar aumentar al máximo el contacto con la antena.

Con el fin de minimizar el artefacto producido por el campo magnético sobre la onda T del ECG, se ha demostrado que la introducción del paciente

dentro del equipo en dirección caudo-craneal el artefacto sobre la onda T se invierte y es más fácil diferenciarlo de la onda R como describieron otros autores (Santa Marta y Lafuente, 2003).

Esta dirección de entrada también facilita el posicionamiento del equipo de anestesia inhalatoria sin tener que desconectar al paciente de la misma al introducir al paciente en el Gantry a diferencia de como sucede cuando se introduce al paciente en dirección cráneo-caudal, en la es necesario desconectar al paciente del equipo de anestesia y mover este a la parte trasera del Gantry para volver a conectarlo, otra alternativa es la de utilizar tubos de anestesia largos (3 o 6 metros) aunque tiene el inconveniente de que el espacio muerto del sistema va a ser muy alto.

Si evaluamos el tipo de antena utilizada (HD Cardio Array), vemos que es una antena de superficie diseñada para estudios cardiacos en humanos, hay que tener en cuenta que el tórax humano está aplanado dorso-ventralmente, y el decúbito supino es una posición idónea para la realización de este tipo de estudios ya que permite el máximo contacto entre el paciente y la antena.

Fig129. Posicionamiento en decúbito dorsal

Sin embargo el tórax del cerdo está aplanado latero-lateralmente (Figura 129) y en este estudio se ha observado que en decúbito supino o dorsal el contacto

con la antena es mínimo por lo que desde este punto de vista se considera que la posición ideal en este animal es el decúbito lateral.

Fig130. Posicionamiento en decúbito lateral derecho

Además, este decúbito permite introducir en el equipo de RM animales de mayor tamaño, ya que normalmente el diámetro vertical del tubo del Gantry es menor al horizontal debido a la superposición de la mesa y de las dos partes de la antena (Figura 131).

Fig131. Gantry del equipo de RM

En el equipo utilizado en este estudio (Signa HDx 3.0T de GE®) el diámetro horizontal es de 55 cm mientras que si contamos con todas las antenas, paños, colchonetas y empapadores, que utilizamos durante un estudio de CRM, el diámetro vertical es de 29 cm. Estas medidas hacen definitiva la elección de la posición en decúbito lateral del paciente.

Dadas las diferencias anatómicas y los problemas con la sincronización cardíaca y el diseño del equipo, en este estudio se ha demostrado que el posicionamiento ideal en el modelo animal porcino para estudios de CRM utilizando antenas de superficie multicanal diseñadas para humanos es el decúbito lateral (derecho o izquierdo) y en dirección de entrada en el Gantry del equipo caudo-craneal.

6.4 Monitorización y sincronización cardíaca

Para la elección de la sistemática en el posicionamiento de los electrodos se compararon diferentes posiciones de los electrodos con la finalidad de obtener el mejor registro electrocardiográfico y vectocardiográfico posible.

Se ha demostrado que en este modelo animal la posición de electrodos que permite obtener el mejor registro electrocardiográfico es la colocación lineal paramedial izquierda.

En ella se coloca el último electrodo en el espacio entre la apófisis xifoides y la última costilla y los otros tres electrodos siguiendo esta línea paraesternal alternando en los siguientes espacios intercostales esto coincide con lo publicado por Hiba y col. en 2007 (Figura 132).

Fig132. Posición Paramedial Izquierda

Se ha observado que la colocación de otros tres electrodos de forma radial al corazón para realizar un seguimiento del ECG cardiaco durante el estudio de CRM ha sido totalmente ineficaz en todos los casos.

En ninguno de los animales el ECG obtenido en el monitor cardiaco fue válido para realizar una correcta monitorización cardiaca dado los artefactos producidos, sobre todo, por el alto campo magnético. Pero en cambio no se produjeron alteraciones importantes en la pulsioximetría ni en la capnografía, valores que utilizamos como referencias para la monitorización durante el estudio.

Los artefactos encontrados en el ECG seguramente fueron debidos a la posición radial de los electrodos de monitorización. Como ya hemos visto la mejor posición de los mismos para evitar el artefacto hidroparamagnético es la posición lineal paramedial izquierda, pero que en estudios de CRM se encuentra ocupada por los electrodos utilizados para sincronización, con lo que no podemos utilizar esta colocación de los mismos para monitorización. Y al igual que lo publicado por Hiba y col. en 2007 en posición radial se obtienen muchos artefactos eléctricos.

6.5 Adquisición de planos

El mejor sistema para realizar una correcta adquisición de los planos cardiacos en este modelo animal debe seguir los pasos citados en este estudio, siempre en orden, para conseguir realizar imágenes sin oblicuidades, dado que una incorrecta obtención del plano puede alterar el resultado del estudio.

Coincidiendo con lo publicado por Poustchi-Amin y col. en 2003 y 2004 el uso de localizadores multiplanares permite planificar los localizadores cardiacos específicos utilizando secuencias rápidas de eco de gradiente. Mediante el uso de estas secuencias conseguimos la obtención de todos los planos, que posteriormente utilizaremos, sin alargar excesivamente tiempo y sin ser necesario la realización de apneas.

La sistemática expuesta en este trabajo es idónea para obtener todos los planos cardiacos necesarios sin ningún tipo de oblicuidad. Esta sistemática, en algunos aspectos, es similar a la utilizada en medicina humana como describieron Hernández y col. en 2007, pero dada las diferencias anatómicas del corazón porcino con respecto al humano, se deben realizar las variaciones indicadas sobre todo en las secuencias de localización y en la del plano 4 cámaras.

A diferencia de Hernández y col. (2007) en el caso del modelo animal porcino y dada la orientación del corazón dentro del tórax, no podemos partir de un corte Axial (Transverso en veterinaria) dado que en este corte solo obtenemos un corte oblicuo cardiaco inválido para obtener otros planos cardiacos. Por ello se debe realizar un segundo plano localizador para retirar todas las oblicuidades ya que se parte de un plano sagital puro para conseguir un corte transverso o axial cardiaco.

Hernández y col en 2007 afirman que con el fin de evitar las oblicuidades se deben realizar cortes sucesivos entre 2 y 4 cámaras, sin embargo en este estudio

se ha demostrado que se debe utilizar siempre de base un eje corto y luego corregir las angulaciones con los respectivos planos de eje largo.

Coincidiendo con lo publicado por Baer y col. en 1995, Alfakih y col. en 2003 y Wu y col. en 2003 en este estudio se ha constatado que el plano Eje Corto es el ideal para realizar las mediciones de volúmenes, diámetros, fracciones de eyección y acortamiento y los distintos índices para los ventrículos cardiacos.

En el plano Tres Cámaras se han evaluado distintos parámetros de la válvula aórtica y coincidiendo con lo publicado por Hernández y col. en 2007 se ha observado que este plano permite evidenciar estenosis propias del tracto de salida, estenosis valvulares y estenosis subvalvulares.

Por otra parte se ha demostrado que el plano Dos Cámaras ha sido el menos importante en la realización de mediciones sobre el mismo, pero sin embargo tiene una gran importancia a la hora de programar el resto de planos. En este plano se han realizado mediciones sobre la válvula mitral, coincidiendo con lo publicado por Hernández y col. en 2007, donde evidencian la facilidad de evaluar las relaciones del corazón izquierdo con las estructuras que lo rodean.

El plano Cuatro Cámaras resulta uno de los más adecuados a la hora de obtener medidas planimétricas cardiacas. Este plano en el modelo animal porcino se realiza de un modo más oblicuo que en humanos, se debe emplear un ángulo aproximado al que se utiliza en la realización del plano Tres cámaras y excluyendo la aorta por el lado izquierdo. En comparación con lo publicado por Hernández y col. en 2007 sobre como programar el plano Cuatro cámaras sobre un eje corto se observa una diferencia aproximada de 26° en el modelo animal debido, seguramente, a las diferencias anatómicas entre las dos especies (Fig 133).

Fig133. Modificación angular para la programación del eje 4 cámaras

El plano Cuatro cámaras se han realizado mediciones tanto auriculares con ventriculares, evaluando sobre los mismos diámetros y áreas auriculares y ventriculares.

6.6 Secuencias de estudio

La secuencia utilizada para el estudio tanto anatómico como funcional del corazón porcino ha sido la denominada secuencia FIESTA (GE®) que es una secuencia de obtención rápida de imágenes con adquisición de estado estacionario. Esta secuencia ha demostrado tener una resolución espacial y temporal muy alta y un alto contraste entre la sangre circulante y el miocardio lo que permite una buena identificación de los bordes miocárdicos, esto coincide con lo publicado por Barkhausen y col. en 2001 y Alfakih y col. en 2003.

En todos los estudios se consiguió disminuir el tiempo de cada secuencia entre 10 y 8 segundos, sin embargo se debe tener en cuenta que este valor depende de la frecuencia cardíaca y de la calidad de la sincronización conseguida.

Respecto a las secuencias para el estudio del flujo sanguíneo se utilizan las

denominadas secuencias de contraste de fase, en este tipo de secuencia hay que determinar una velocidad de flujo basal a partir de la cual medirá el flujo del vaso. En el caso del flujo de la aorta ascendente y de la arteria pulmonar principal en nuestro modelo animal la velocidad adecuada varía entre los 100 y 150 mm por segundo.

Para evaluar los flujos de otros vasos hay que adecuar esta velocidad basal a la velocidad de la sangre de los mismos. También hay que tener en cuenta que las estenosis y las insuficiencias valvulares provocan alteraciones en la velocidad basal normal, obligando, en muchos casos, a repetir la secuencia modificando la velocidad basal dado que un mal ajuste de la velocidad provoca artefactos que impiden la cuantificación de las imágenes.

Como ya se ha mencionado el mayor inconveniente de la secuencia de medición de flujo está en ajustar bien la velocidad basal, si es muy baja se produce un artefacto en la imagen llamado “aliasing”, que se produce en zonas de velocidades de flujo altas y que da errores en la posterior cuantificación. Este artefacto es más frecuente en animales con estenosis valvulares donde la velocidad de la sangre es mayor. Para eliminarlo se debe incrementar la velocidad basal hasta que desaparezca, pero esto implica siempre la repetición de la secuencia.

Se ha comprobado que la secuencia de perfusión es una de las más problemáticas del estudio dado que, dependiendo de la frecuencia cardiaca del paciente, el tiempo de secuencia puede variar entre los 40 y 68 segundos. Esto hace que estos tiempos tan prolongados de apnea constituyan un inconveniente ya que alteran el estado ventilatorio del paciente lo que provoca alteraciones en la contractibilidad cardiaca y arritmias en pacientes inestables cardiovascularmente.

Al evaluar las imágenes en tiempo real se reduce el tiempo del estudio, dado que el tiempo de distribución del contraste por el miocardio suele ser menor de estos 40-68 segundos, por lo que una vez que se evidencia que el contraste está

totalmente distribuido se puede detener la secuencia obteniendo una información completa.

En cuanto al estudio de la viabilidad miocárdica las imágenes obtenidas presentan una gran calidad aunque hay que tener en cuenta que se trata de animales sanos. Además se ha comprobado que la aplicación de dos dosis de contraste presenta mejor calidad de imagen que una dosis única.

Para el estudio de la secuencia de viabilidad miocárdica lo más adecuado es emplear un estudio bifásico. A los cinco minutos de la primera administración del medio de contraste se realiza una primera serie donde se evaluará el denominado “Realce Temprano”, secuencia permite diferenciar con facilidad las zonas de infarto miocárdico reperfundido (hiperintensas) de las zonas de infarto no reperfundido (hipointensas) aunque en este estudio no hayan podido cuantificarse al ser animales sanos sí que se ha evaluado la calidad de las imágenes valorando la capacidad de las secuencias para anular la señal del miocardio sano resultando muy buena en todos los estudios.

Una vez realizado el realce temprano se administra otra dosis de medio de contraste (0.05 mmol/kg), entre los cinco y diez minutos siguientes a esta segunda inyección de contraste se realiza una segunda serie de viabilidad miocárdica que se denomina “Realce Tardío” donde se ve el tejido infartado hiperintenso. Al igual que en el realce temprano se evaluó de la misma forma la calidad de la imagen resultando idónea en todos los casos ajustando siempre el TI.

En este modelo animal existe una gran variabilidad dentro del TI a emplear, y del tiempo de lavado del contraste. Hemos observado que el TI que nos proporciona las imágenes de mejor calidad es 225 ms.

6.7 Cuantificaciones cardiacas

Al tratarse de un modelo animal y con el objetivo de que sirva de base en investigaciones humanas se han comparado los resultados más importantes obtenidos en este estudio con valores medios de resonancia cardiaca humana.

6.7.1 Aurículas

El área de la aurícula izquierda es de $10,1 \pm 1,9 \text{ cm}^2$, el eje mayor de la aurícula izquierda mide $29,1 \pm 4,5 \text{ mm}$ coincidiendo con lo medido por Lee y col. en 2007 donde la evaluaron en $30,1 \pm 1,7 \text{ mm}$. El eje menor de la AI mide $42 \pm 5,9 \text{ mm}$ y el volumen de la misma es de $30,7 \pm 9,7 \text{ cm}^3$.

El área de la aurícula derecha se ha cuantificado en $9,6 \pm 1,8 \text{ cm}^2$, el eje mayor de la AD es de $38,1 \pm 6 \text{ mm}$, el eje menor de la AD es de $26,4 \pm 3,9 \text{ mm}$ y el volumen de la misma es de $20,5 \pm 5,5 \text{ cm}^3$.

6.7.2 Ventrículo derecho

El tamaño obtenido del diámetro mayor del VD (DMVD) es de $52,1 \pm 4,7 \text{ mm}$ y el diámetro menor $18,4 \pm 3 \text{ mm}$. El valor del diámetro menor del VD (DmenVD) es mucho mayor que el publicado por Lee y col. 2007 los cuales utilizando ultrasonografía cardiaca obtuvieron un diámetro de $10,1 \pm 0,8 \text{ mm}$.

Esta diferencia puede explicarse por el distinto sistema utilizado a la hora de seleccionar el lugar de medición, dado que Lee y col. midieron el diámetro a nivel medio ventricular mientras que en este estudio el eje menor se ha medido en la porción basal del VD.

El índice del eje mayor del ventrículo derecho (IEMVD) fue de $7,3 \pm 0,8$

cm/m² y índice del eje menor del VD (IEmenVD) fue de $2,6 \pm 0,4$ cm/m².

Los volúmenes medidos se diferenciaron en seno del VD, donde el volumen telediastólico (VTDSVD) fue de $34,8 \pm 9,4$ ml y el volumen telesistólico (VTSSVD) se midió en $20,3 \pm 6,1$ ml, y en cono arterial del VD donde el volumen telediastólico de esta parte fue de $13,3 \pm 3,5$ ml y el volumen telesistólico fue de $7,7 \pm 2,5$ ml.

Los volúmenes totales del ventrículo derecho fueron de $48,2 \pm 11,3$ ml en el caso de la telediástole ventricular (VTDtotalVD) y de $28 \pm 7,5$ ml en telesístole ventricular (VTStotalVD). El índice del volumen telediastólico del VD (IVTDVD) 67 ± 12 ml/m² y el índice del volumen telesistólico del VD (IVTSVD) $39 \pm 8,9$ ml/m².

En cuanto a la cuantificación funcional del ventrículo derecho se ha medido el volumen latido (VLVD) $20,1 \pm 6,6$ ml. El valor de fracción de eyección se ha dividido en fracción de eyección sinusal del VD (FESVD) $41,3 \pm 9,7$ % y fracción de eyección del cono arterial del VD (FECAVD) $41,7 \pm 12,1$ %. Por último se ha calculado la fracción de eyección total del VD (FEVD) $41,68 \pm 7,7$ %.

A la vista de estos datos se puede deducir que la porción denominada como cono arterial (CA) del VD presenta una contractibilidad muy parecida a la de la porción sinusal del mismo lo que nos indica que las dos porciones son de composición muscular y que la sección de CA no incluye ninguna porción arterial (menor contractibilidad), con lo que seguramente la medición total del VD sea correcta al no incluirse zonas de la arteria pulmonar o incluso pudiera estar subestimada al no presentar ninguna zona de baja contractibilidad.

El hecho de que ambas porciones representen la totalidad del volumen del ventrículo derecho hace que los índices cardiacos (IVTDVD e IVTSVD) nos den una información muy útil a la hora de comparar animales de diferentes tallas y

pesos. En estos índices la variable superficie corporal se tiene en cuenta, dándonos una relación entre el volumen del VD con respecto al tamaño del animal y haciendo que estos sean valores más comparables entre distintos animales.

Comparando los valores totales del ventrículo derecho con lo publicado en un grupo normalizado de humanos adultos (edades entre 20 y 80 años) (Maceira y col., 2006b; Maroules y col., 2008) se observa que el VTDVD en humanos adultos se estima en 144 ± 23 ml y 130 ± 38 ml respectivamente, es mucho mayor que en este modelo porcino medido en 48 ± 11 ml. El VTSVD de humanos adultos, 50 ± 14 ml (Maceira y col 2006b) o 54 ± 20 (Maroules y col. 2008) es también mayor que el de cerdos medido en $28 \pm 7,5$ ml.

Si realizamos la comparación con un grupo unificado de humanos como el publicado por Sardanelli y col. 2008 donde midieron pacientes desde 1,5 hasta 81,5 años podemos ver que la diferencia no es tan grande dado que Sardanelli y col. obtuvieron un VTDVD de $61,4 \pm 28,5$ ml y un VTSVD de $33,8 \pm 20,5$ ml datos que son mucho más cercanos a nuestro modelo animal.

Sin embargo comparando los índices con los publicados en humanos adultos vemos que son muy similares, ya que el IVTDVD en humanos es 78 ± 11 contra los 67 ± 12 ml/m² del cerdo y el IVTSVD en humanos es de 27 ± 7 frente a los $39 \pm 8,9$ ml/m² del cerdo.

Esto supone que aunque el VD de este modelo animal es mucho más pequeño que el de un humano adulto, no es tan significativo comparado con la media de humanos y su funcionalidad es similar, aunque con una aparente menor capacidad de contracción. Este dato también se apoya en la comparación de las fracciones de eyección entre las dos especies $66 \pm 6\%$ (Maceira y col. 2006b), $60 \pm 6\%$ (Maroules y col. 2008) en humanos adultos o $46 \pm 17,1\%$ de media en humanos (Sardanelli y col. 2008) frente a los $41 \pm 8\%$ de nuestro modelo porcino.

6.7.3 Ventrículo izquierdo

La masa miocárdica del ventrículo izquierdo medida en la fase telediastólica (MasaTDVI) se ha evaluado en $62,5 \pm 15,4$ g y en fase telesistólica (MasaTSVI) en $66,9 \pm 14$ g. Esto coincide con lo publicado por Moelker y col en 2007 donde midieron la masa ventricular izquierda obteniendo un valor de 66 ± 3 g. Esto difiere de lo publicado por Francois y col. en 2004 donde obtuvieron una masa ventricular izquierda de 50,22 g, y por Zeng y col en 2007 donde la cuantificaron en 79 ± 15 g.

En comparación con la masa miocárdica del ventrículo izquierdo en humanos adultos que es de 148 ± 36 g (Grothues y col. 2002), 135 ± 32 g (Papavassiliu y col. 2005), 127 ± 19 g (Pattynama y col 1993, Maceira y col. 2006^a), 120 ± 37 g (Moon y col 2002), 100,8 g (Gandy y col. 2008), 97 ± 31 g (Maroules y col 2008), vemos que la masa miocárdica de nuestro modelo porcino es mucho menor, se debe que tener en cuenta que el tamaño corporal de nuestro modelo es menor, y sin embargo el porcentaje de masa cardiaca comparada con la masa total del individuo es muy similar en nuestro modelo animal y en humanos adultos.

Dentro de la cuantificación anatómica del ventrículo izquierdo los valores obtenidos para el grosor miocárdico del ventrículo izquierdo fueron de $7,4 \pm 1,3$ mm en el segmento anteroseptal y de $6,3 \pm 1$ mm en el segmento posterior. Comparando estos datos con los anteriormente publicados, se observa que los valores obtenidos en este estudio son mucho menores que los medidos por Lee y col. en 2007 donde obtuvieron $8,9 \pm 0,8$ mm y $7,8 \pm 0,4$ mm respectivamente.

El diámetro telediastólico del VI fue de $38,9 \pm 4$ mm y el diámetro telesistólico fue de $31,1 \pm 3,1$ mm. Estos datos son similares a los publicados por Lee y col en 2007 que midieron los mismos en $41,3 \pm 2,2$ y $25 \pm 1,3$ mm.

En el caso de la medición de volúmenes en el ventrículo izquierdo se han evaluado en $58,7 \pm 12,6$ ml en el caso del volumen telediastólico (VTDVI) y en $29,4 \pm 8$ ml en el caso del volumen telesistólico (VTSVI).

Estos datos coinciden con lo publicado por Caillaud y col. en 2010 que han cuantificado el VTDVI en $54,5 \pm 3,83$ ml pero difiere de lo publicado por Lee y col. en 2007 donde midieron los volúmenes en $76,44 \pm 9,63$ ml en telediástole (VTDVI) y $22,56 \pm 2,74$ ml en telesístole (VTSVI), esta diferencia se basa probablemente al mayor peso de los individuos de este estudio (30 kg de media). También difiere de lo publicado por Moelker y col. en 2007 donde midieron los volúmenes telediastólico y telesistólico en $67,5 \pm 2,5$ y 30 ± 3 ml respectivamente.

Los índices de volumen para este ventrículo fueron de $81,8 \pm 11,6$ ml/m² en el caso del índice de volumen telediastólico (IVTDVI), de $41,1 \pm 9,8$ ml/m² en el caso del índice de volumen telesistólico (IVTSVI).

Si comparamos el IVTDVI con el publicado en humanos adultos vemos que es muy similar e incluso algo mayor ya que en humana se ha medido en 77 ± 13 ml/m² (Grothues y col. 2002) y en 75 ± 17 ml/m² (Mooji y col. 2008). A la vista de estos datos aunque en global el ventrículo izquierdo sea más grande en humanos adultos que en nuestro modelo animal, en relación con la masa corporal el tamaño es muy parecido, lo que concuerda con que la relación entre la masa cardíaca y la masa corporal es muy similar en nuestro modelo y en el humano.

El volumen sistólico del ventrículo izquierdo (VSVI) fue de $29,4 \pm 8,6$ ml, en el caso del índice de volumen sistólico (IVSVI) se calculó en $41,6 \pm 8,2$ ml/m². Este VSVI es mucho menor del publicado por Ugander y col. en 2010 donde lo midieron en 44 ± 6 ml, esta diferencia seguramente es debida al mayor tamaño de los animales utilizados en el estudio de Ugander.

En humanos se ha medido el VSVI oscilando entre los 80 ± 22 ml y los 103 ± 22 ml (Pattynama y col. 1995, Grothues y col. 2002 y 2003 y Maroules y

col. 2008) y el IVSVI en $55 \pm 9 \text{ ml/m}^2$ (Grothues y col. 2002) y en $45 \pm 11 \text{ ml/m}^2$ (Mooij y col. 2008). Esto indica que el corazón al ser de menor tamaño bombea menos cantidad de sangre pero en relación con el peso total es tan solo algo menor el bombeo en nuestro modelo, esto se deberá confirmar comparando fracciones de eyección del ventrículo izquierdo.

El acortamiento fraccional del ventrículo izquierdo (FAVI) medido en este estudio fue de $19 \pm 4,7 \%$. Este valor de FAVI es mucho menor que el publicado por Lee y col. en 2007 que midieron el acortamiento fraccional en $35,95 \pm 4,15 \%$.

En el caso de la fracción de eyección (FEVI) evaluada en este estudio se ha obtenido un valor de $50 \pm 7,9 \%$. Este valor de FEVI coincide con lo publicado por Carlsson y col. en 2008 que observaron una fracción de eyección del $49 \pm 1\%$, Broodlos y col. en 2009 y Ugander y col. en 2010 obtuvieron valores de $55 \pm 5\%$, Zeng y col. en 2007 la midieron en $55 \pm 5,6 \%$, Caillaud y col. en 2010 publicaron una media de $55,2 \pm 2,39\%$ y Moelker y col en 2007 en $57 \pm 2\%$.

Aunque parece ser que hay un consenso en cuanto la medición de la FEVI existe algún valor discrepante como los medidos por Kuhene y col. 2004 que obtuvieron valores de $61 \pm 5 \%$ y Lee y col. en 2007 donde la midieron en $65,47 \pm 5,7 \%$. Estas discrepancias en el caso de Kuhene y col 2004 puede deberse al bajo tamaño muestral de la población de estudio (n) ya que solo midieron 7 animales y es una n muy baja como para que los resultados estadísticos sean extrapolables. En el caso de Lee y col. 2007 las diferencias se pueden basar en la diferente metodología ya que Lee y col. midieron la FEVI mediante ecocardiografía y también utilizaron un tamaño muestral muy bajo (5 animales).

En humanos la FEVI también muestra mucha discordancia variando entre los $71 \pm 5\%$ (Grothues y col. 2002) y los $42,2 \pm 9,5 \%$ (Messroghli y col 2005) aunque la gran mayoría de autores coinciden en una FEVI cercana al 67% (Moon y col. 2002, Grothues y col. 2003, Maceira y col. 2006^a, Gandy y col. 2008, Maroules y col. 2008). Esto nos indica que la fracción de eyección del ventrículo

izquierdo de nuestro modelo es muy similar al humano aunque como ya postulábamos con el IVSVI la contracción miocárdica de este modelo es algo menor.

El gasto cardiaco (GCVI) fue de $2,9 \pm 0,7$ l/min, este dato es diferente al publicado por Petrasi y col. en 2001 donde midieron el GCVI en 3,5 l/min.

El índice cardiaco obtenido en este estudio fue de $4,1 \pm 0,8$ l/min/m² y la fracción de expulsión máxima fue de $0,24 \pm 0,1$.

Este índice cardiaco fue medido en humanos en 3,5 l/min/m² (Pattynama y col. 1993). Como se ve es menor que el de nuestro modelo aunque la fracción de eyección de este sea más baja, esto se debe a que la especie porcina tiene una mayor frecuencia cardiaca lo que conlleva un incremento en su índice cardiaco.

6.7.4 Válvulas atrio-ventriculares

El tamaño del anillo de la válvula atrio-ventricular derecha o tricúspide (AVT) ha sido de $22,2 \pm 2,8$ mm y el de la válvula atrio-ventricular izquierda o mitral ha sido de $29 \pm 3,3$ mm en su diámetro septo-lateral y de $31 \pm 2,6$ mm en su diámetro antero-inferior.

6.7.5 Arteria aorta

La válvula aórtica presentó en todos los casos tres senos valvulares y tres valvas, sin encontrarse ninguna anomalía en la anatomía de las mismas.

El diámetro cráneo-caudal de la válvula aórtica fue de $15,1 \pm 0,2$ mm y el diámetro latero-lateral de $19,6 \pm 2$ mm, el área de la válvula aórtica fue de $3,4 \pm 0,6$ cm². Esto coincide con lo publicado por Kuhene y col. en 2005 donde midieron el diámetro de la válvula aórtica en $17,4 \pm 2,1$ mm.

En cuanto a los senos de valsalva el diámetro de los mismos fue medido en $20,3 \pm 2,1$ mm, y la altura de los mismos $13,9 \pm 2,1$ mm. El diámetro de la unión sinotubular fue de $13,9 \pm 2,2$ mm y el de la aorta ascendente (DAoAsc) fue de $15,5 \pm 1,9$ mm.

6.7.6 Arteria pulmonar

El diámetro medido de la arteria pulmonar (DAp) fue de $13,8 \pm 2,2$ mm.

6.7.7 Flujos Vasculares

El flujo de la arteria aorta medido fue de $2956,7 \pm 564,1$ ml/min. y el arteria pulmonar fue de $3122,7 \pm 567,3$ ml/min.

Si comparamos estos valores entre ellos y con el gasto cardiaco todos ellos deberían coincidir, ya que el volumen de sangre expulsado por minuto debería ser igual en VI y VD, estos volúmenes en condiciones normales deben coincidir con los volúmenes en ambas arterias principales (Aorta y Pulmonar) y por supuesto con el gasto cardiaco.

En este estudio el GC ha sido de $2,9 \pm 0,7$ l/min., el flujo en Aorta de $3,0 \pm 0,6$ l/min. y en Pulmonar de $3,1 \pm 0,6$ l/min se observa que los valores son muy similares lo que indica una correcta medición y por ello valida la sistemática de obtención de imágenes y de cuantificación de las mismas para estos tres valores en el modelo animal porcino.

6.7.8 Perfusión miocárdica

En cuanto a los resultados de los datos de cuantificación de la perfusión miocárdica proporcionan unos valores medios que permiten realizar una suposición sobre las áreas que irrigan cada una de las diferentes arterias

comparando estas áreas obtenidas con las publicadas en medicina humana.

Si extendemos los valores obtenidos sobre una representación gráfica de ojo de buey de 16 segmentos donde incluimos los 16 segmentos evaluados y poniendo en color amarillo los segmentos con un tiempo de perfusión entre 3 y 4,4 segundos, en azul los segmentos entre 4,4 y 4,9 segundos y en rojo los segmentos entre 4,9 y 6 segundos obtenemos la Figura 134

Fig134. Representación de la Perfusión Miocárdica Obtenida en el ensayo

Si comparamos estos datos con los publicados en humanos por la Asociación Americana del Corazón (Cerqueira y col. 2002) vemos que ellos definieron los estándares de zonas de irrigación del ventrículo izquierdos de forma que la arteria izquierda irriga mediante la arteria descendente anterior (amarilla) a los segmentos 1, 2, 7, 8, 13, 14 y 17; y mediante la arteria circunfleja (azul) a los segmentos 5, 6, 11, 12 y 16, mientras que la arteria coronaria derecha (roja) irriga a los segmentos 3, 4, 9, 10 y 15. En una representación gráfica los segmentos quedan distribuidos como se ve en la figura 135

Fig135. Representación de la Perfusión Miocárdica Humana Según la Asociación Americana del Corazón

En 2005 Pereztol-Valde's y col. evaluaron en corazón humano estas áreas de irrigación y llegaron a la siguiente distribución (Figura 136):

Fig136. Representación de la Perfusión Miocárdica Humana Según Pereztol-Valde's y col.

La arteria coronaria izquierda mediante la arteria descendente anterior irriga los segmentos 1, 2, 7, 8, 13, 14, 16 y puede irrigar los segmentos 3, 9, 12 y 15; y mediante la arteria circunfleja irriga el segmento 6 y puede irrigar el 4, 5, 10, 11 y 12, mientras que la arteria coronaria derecha puede irrigar los segmentos

3, 4, 5, 9, 10, 11 y 15. En la figura 141 se puede observar la distribución que obtuvieron.

Comparando estos datos con los obtenidos en este estudio nos indica que la distribución en nuestro esquema se correspondería con las zonas de irrigación de la arteria coronaria paraconal serían los segmentos 1, 2, 7, 8, 9, 13 y 14; la arteria circunfleja irrigaría a los segmentos 5, 6, 12 y 15 mientras que la arteria coronaria derecha irrigaría a los segmentos 3, 4, 10, 11 y 16. Esta irrigación sería muy similar a la humana y evidenciaría una clara predominancia de la arteria coronaria izquierda en la irrigación del ventrículo izquierdo.

7- LIMITACIONES E IMPLICACIONES

7.1 Limitaciones del estudio

Las limitaciones propias del estudio se basan en la capacidad del equipo disponible para el manejo de los animales, desde la propia necesidad no solo de tener un equipo de resonancia de campo ultraalto destinado a animales sino de disponer de equipos de anestesia, vaporizadores y equipos de monitorización compatibles con estos equipos de resonancia que resultan en muchos casos totalmente definitivos para la buena marcha del estudio de CRM.

Por otro lado debido al tamaño del Gantry del equipo de RM existe una clara limitación en cuanto al tamaño de los pacientes a estudiar como sucede también en humanos.

Esta limitación de tamaño condiciona, en el caso del modelo animal porcino descrito, un seguimiento a muy largo plazo ya que el crecimiento corporal del paciente puede ser excesivo para permitir ser estudiado en este tipo de RMN.

En el caso de estudios a largo plazo debería definirse un modelo animal con una raza de cerdos de crecimiento lento como podrían ser los “Minipigs” o los cerdos Vietnamitas.

7.2 Implicaciones clínicas.

Las implicaciones clínicas del presente estudio son incuestionables, dado que por primera vez se ha realizado una descripción completa del sistema cardiaco del modelo animal porcino joven.

Esta descripción tiene un indudable impacto en la investigación translacional donde este modelo animal es ampliamente usado y permitirá que el resto de estudios utilicen un número mucho menor de animales control ya que se sientan las bases anatómicas y funcionales del modelo.

8- CONCLUSIONES

1. La Resonancia Magnética Cardíaca ha demostrado ser una técnica muy eficaz y reproducible para la evaluación anatómica, morfométrica y funcional del sistema cardiovascular en el modelo animal porcino joven.
2. La posición del paciente en decúbito lateral derecho, con las cuatro extremidades extendidas y en dirección caudo-craneal es la posición óptima de entrada en el equipo de resonancia magnética.
3. El mejor posicionamiento de los electrodos en el modelo animal porcino, es la colocación lineal paraesternal izquierda.
4. La ventilación mecánica controlada y un protocolo anestésico seguro son recomendables para realizar un estudio de RMC en el modelo animal, con la ventaja de permitir tiempos de apnea prolongados.
5. Los planos ejes largos (dos, tres y cuatro cámaras) y ejes cortos y los planos específicos aórticos y pulmonares, se repetirán dos veces para asegurar una correcta obtención de los planos en el modelo animal porcino. Las secuencias específicas (FIESTA, contraste de fases y eco de gradiente) tienen la misma especificidad y aplicabilidad que en la medicina humana.
6. La RM de alto campo permite una valoración precisa de la anatomía y función del aparato cardiovascular. Nuestro estudio aporta por primera vez, los valores de referencia morfométricos y funcionales considerados normales, en el modelo animal cardiovascular de cerdo joven; aportación de incuestionable valor en el campo de la medicina traslacional.

9- RESUMEN

9.1 Resumen

El uso de modelos animales es básico en la investigación biomédica, por ello se hace imprescindible el conocer a fondo estos modelos animales, en el caso de la investigación cardiovascular el modelo animal por excelencia es el modelo animal porcino por ello este trabajo de investigación ha estandarizado un protocolo de resonancia magnética cardíaca en el modelo animal porcino y realiza un estudio anatómico y funcional del sistema cardiovascular porcino.

Para la realización del ensayo se han utilizado 30 animales de raza Large White ($23,9 \pm 4,9$ kg) que se sometieron a anestesia general que constó en tranquilización intramuscular con una combinación de Midazolam 0,35 mg/kg y Ketamina 5mg/kg, inducción con Propofol 2-4mg/kg y mantenimiento inhalatorio con Sevofluorano 0,7-1 CAM en ventilación mecánica IPPV (volumen corriente 10-12 ml/kg, 8-12 ventilaciones por minuto, ratio I:E 1:2 y 10% de pausa inspiratoria). En todos los animales se monitorizó durante la anestesia la frecuencia cardíaca, pulsioximetría, electrocardiografía y capnometría. Durante la obtención de todas las secuencias se realizaron apneas espiratorias para evitar los artefactos producidos por el movimiento y el aire dentro del tórax.

Los pacientes se colocaron en decúbito lateral derecho con las extremidades extendidas y se introdujeron en el equipo de resonancia magnética (Signa HDx 3.0T de General Electric) con la arte caudal del animal primero. Para la obtención de la sincronización cardíaca se colocaron 4 electrodos no magnéticos en posición lineal paramedial aprovechando los espacios intercostales y el último colocado entre la última costilla y la apófisis xifoides.

Para el estudio anatómico y parte del funcional se utilizaron secuencias multifásicas de obtención rápida de imágenes con adquisición de estado estacionario también denominada FIESTA (GE®) en los planos cardíacos

específicos (Dos, Tres y Cuatro Cámaras así como Eje Corto) Para el estudio del flujo vascular se utilizaron secuencias de contraste de fases denominadas Phase Contrast-PC (GE®) en planos específicos según se evaluara flujo aórtico o pulmonar. Para el estudio de la perfusión miocárdica se usaron secuencias eco de gradiente multifásicas en plano Eje Corto, en el caso de la evaluación de la viabilidad miocárdica se utilizaron secuencias específicas de realce tardío (temprano y tardío) y para la evaluación de la contractibilidad segmentaria se utilizaron secuencias eco de gradiente multifásicas con enrejado denominadas Tagging.

Se estandarizo un grosor de corte de 8 mm para las secuencias funcionales y de contractibilidad segmentaria; pero en cambio en las secuencias de perfusión, edema y viabilidad miocárdica se utilizó un grosor de corte de 15 mm para conseguir reducir el tiempo de las secuencias a un tiempo de apnea no superior a 14 segundos.

Como medio de contraste para las secuencias de perfusión y realce tardío se utilizó por vía endovenosa una doble dosis de Gadodiamida (Omniscan ® GE) infundida a dosis 0,05 mmol/Kg a una velocidad de infusión de 5 ml por segundo.

Las imágenes resultantes se midieron utilizando el software específico de cuantificación cardiaca ReportCard4.0® GE, con este software se evaluó tanto la anatomía como la funcionalidad cardiaca.

Los resultados concluyeron que el protocolo anestésico utilizado para los estudios de resonancia es adecuado y seguro. La colocación del paciente en decúbito lateral es la que presenta mejor calidad de imágenes y permite realizar estudios a animales más grandes así como la sistemática de colocación de los electrodos para la sincronización cardiaca en posición lineal paramedial izquierda es la que consigue los mejores registros electrocardiográficos.

A la hora de obtener los planos cardiacos específicos (dos, tres, cuatro

cámaras y eje corto) sin ninguna angulación, que pueda alterar los valores de la cuantificación cardiaca, y teniendo en cuenta la posición del corazón dentro del tórax se estandarizo un protocolo de 11 fases:

- 1- Realización de cortes sagitales del tórax completo del animal.
- 2- Partiendo de un corte sagital puro del tórax se programa un corte axial al corazón o pseudo eje corto que corte al corazón a nivel de la válvula mitral y angulándolo según la misma.
- 3- Se programa el plano pseudo 2C a partir del corte pseudo eje corto, a nivel medio ventricular se ha de trazar un plano paralelo a los puntos de unión del ventrículo derecho (VD) que corte por la mitad al VI, a su vez este corte se oblicua en el corte sagital puro para que pase por el ápex cardiaco.
- 4- Se programa el plano pseudo 3C a partir del corte pseudo eje corto a nivel basal, donde se evidencie el tracto de salida de la aorta. En esta imagen trazamos un plano que corte la aorta y el VI, hay que corregir la angulación de este plano en el pseudo 2C para asegurarnos que pase por el ápex.
- 5- Se programa el plano pseudo 4C siguiendo la misma programación que para el plano pseudo 3C pero nos hemos de asegurar de no cortar la aorta por la mitad, sino solamente cortar los ventrículos. Para conseguir esto lo más adecuado es lateralizar el corte evitando la arteria aorta por su lado derecho asegurándonos entonces de cortar ambas aurículas.
- 6- Se programan los planos de eje corto, para ello partimos del localizador pseudo 4C y del localizador pseudo 2C. En el localizador pseudo 4C hay que programar los cortes con el fin de que sean paralelos al plano valvular mitral y perpendiculares al septo

interventricular, y hay que corregir el ángulo en el plano pseudo 2C para que sean paralelos al plano valvular. Los cortes tienen que abarcar todo el volumen de ambos ventrículos con la finalidad de facilitar el posterior estudio de vasos pulmonares conviene ampliar la zona de estudio abarcando toda la anatomía cardíaca. En este plano eje corto se evalúan los grosores miocárdicos tanto de VI como de VD, se observan en secuencias multifásicas la contractibilidad cardíaca segmentaria, se calculan los volúmenes ventriculares, los diámetros ventriculares, fracciones de eyección y de acortamiento y los distintos índices cardíacos.

- 7- Se realiza el corte en el plano Tres Cámaras, este corte se parte de los planos eje corto puro y del localizador pseudo 2C. Se selecciona un corte (eje corto) donde se diferencie el ventrículo izquierdo y el tracto de salida de la aorta, se programa la secuencia de manera que corte tanto aorta como ventrículo izquierdo por la mitad y se corrige la angulación con el plano localizador pseudo 2C para asegurarnos que el plano de corte pasa por el ápex. En el plano 3C permite evaluar la función y 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 longitud de los senos de valsalva.
- 8- Se programa el plano Dos Cámaras partiendo de los planos eje corto puro y pseudo-4C. En el eje corto hay que trazar un eje de corte paralelo al tabique interventricular, o paralelo a los puntos de unión interventricular anterior e inferior, y que pase por el centro del VI. Se ha observado que para eliminar las oblicuidades hay que corregir el ángulo de corte en el plano pseudo-4C para tener la seguridad de que pasa por el ápex y por el centro de la válvula mitral. En el eje Dos Cámaras se puede cuantificar la funcionalidad de la válvula mitral, los diámetros de la aurícula izquierda y el diámetro del anillo valvular mitral.

- 9- Se programa el plano Cuatro Cámaras partiendo de los planos eje corto puro y 2 cámaras puro. Hay que elegir un corte (eje corto) donde se vea el VI y el tracto de salida de la aorta. En este plano hay que trazar una línea que corte VD y VI sin cortar el tracto de salida de la aorta, que se debe evitar por el lado derecho de la misma. Se debe corregir la angulación de este plano de corte en el plano 2C asegurándonos de que el plano de corte pasa por el ápex, a su vez el plano de corte debe pasar por el centro de las válvulas mitral y tricúspide. En el eje Cuatro Cámaras se pueden medir los diámetros y longitudes de ambos ventrículos y aurículas, el área auricular, evaluar la funcionalidad y diámetros de las válvulas aurículo-ventriculares y actualmente se empieza a utilizar para valorar la funcionalidad del ventrículo derecho.
- 10- Programación del plano de corte para evaluación de flujo aórtico debe ser totalmente perpendicular a la aorta para ello se parte del plano 3C donde vamos a realizar un corte perpendicular a la aorta ascendente en el punto donde contacta con la arteria pulmonar. De esta manera nos aseguraremos de visualizar las arterias pulmonares, tanto el tronco pulmonar común como las arterias pulmonares derecha e izquierda. Al elegir este punto de corte nos aseguramos de tener una alta reproducibilidad en los distintos animales y con ello que el flujo se mida siempre en un mismo segmento de la arteria.
- 11- Programación del plano de corte para la evaluación del flujo pulmonar, se programa sobre el plano de medición de flujo en aorta donde al cortar al nivel de la arteria pulmonar nos hemos asegurado un corte dorsal de la misma facilitándonos de esta manera su identificación. Para obtener este plano vamos a realizar un corte perpendicular a la arteria pulmonar común en el punto donde contacta con la aorta, por los motivos anteriormente citados en el anterior apartado.

Todas las secuencias utilizadas durante el ensayo han demostrado tener

una muy buena calidad y una total reproductibilidad permitiendo en todos los casos la cuantificación de las mismas, los resultados medios obtenidos en estas cuantificaciones se observan en la tabla siguiente:

AAI	10,1 ± 1,9 mm ²	EMAI	29,1 ± 4,5 mm
EmenAI	42 ± 5,9 mm	VAI	30,8 ± 9,7 mm ³
AAD	9,6 ± 1,8 mm ²	EMAD	38,1 ± 6 mm
EmenAD	26,4 ± 3,9 mm	VAD	20,5 ± 5,6 mm ³
DVT	22,1 ± 2,8 mm	DVM	30,1 ± 3 mm
DMVD	52,1 ± 4,7 mm	DmenVD	18,4 ± 3 mm
IDMVD	7,3 ± 0,8 cm/m ²	IDmenVD	2,6 ± 0,4 cm/m ²
VTDVD	48,2 ± 11,3 mm ³	VTsVD	28 ± 7,4 mm ³
VLVD	20,2 ± 6,6 mm ³	FEVD	41,7 ± 7,7%
IVTDVD	67 ± 12 mm ³ /m ²	IVTsVD	39 ± 8,9 mm ³ /m ²
GPAS	7,4 ± 1,3 mm	GPPVI	6,2 ± 1 mm
DTDVI	38,9 ± 4 mm	DTSVI	31,1 ± 3,2 mm
FAVI	19 ± 4,7 %	VTdVI	58,7 ± 12,6 mm ³
VTsVI	29,4 ± 8 mm ³	VSVI	29,4 ± 8,6 mm ³
IVTDVI	81,9 ± 11,6 mm ³ /m ²	IVTsVI	41,1 ± 9,8 mm ³ /m ²
IVSVI	41,6 ± 8,2 mm ³ /m ²	FEVI	50 ± 7,9 %
GC	3 ± 0,7 l/min	IC	4,1 ± 0,9 l/min/m ²
MasaTDVI	62,5 ± 15,4 g	MasaTSVI	66,9 ± 14 g
FEmaxVI	0,24 ± 0,1 ml/seg	DRAo	20,3 ± 2 mm
AOVAo	3,4 ± 0,6 cm ²	DAP	13,9 ± 2,1 mm
DAoAsc	15,5 ± 1,9 mm	DValvAo	15,1 ± 1,5 mm
DUST	13,9 ± 2,2 mm	LongVal	13,9 ± 2,1 mm
FlujoAo	2956 ± 564 ml/min	FlujoAp	3123 ± 567 ml/min

Tabla 2: Valores medios cardiacos en Large White (20-25 kg). AAI: Area de la Aurícula izquierda, **EMAI**: Eje Mayor de la Aurícula Izquierda, **EmenAI**: Eje Menor de la Aurícula izquierda, **VAI**: Volumen de la Aurícula Izquierda, **AAD**: Area de la Aurícula Derecha, **EMAD**: Eje Mayor de la Aurícula Derecha, **EmenAD**: Eje Menos de la Aurícula Derecha, **VAD**: Volumen de la Aurícula Derecha, **DVT**: Diámetro Válvula Tricúspide, **DVM**: Diámetro Válvula Mitral, **DMVD**: Diámetro Mayor del Ventrículo Derecho, **DmenVD**: Diámetro Menor del Ventrículo Derecho, **IDMVD**: Indice del Diametro Mayor del Ventrículo Derecho, **IDmenVD**: Indice del Diametro Menor del Ventrículo Derecho, **VTDVD**: Volumen Telediastólico del Ventrículo derecho, **VTsVD**: Volumen Telesistólico del Ventrículo Derecho, **VLVD**: Volumen Latido del Ventrículo Derecho, **FEVD**: Fracción de Eyección del Ventrículo Derecho, **IVTDVD**: Indice del Volumen Telediastólico del Ventrículo Derecho, **IVTsVD**: Indice Telesistólico del Ventrículo Derecho, **GPAS**: Grosor Parietal Anteroseptal, **GPPVI**: Grosor de la Pared Posterior del Ventrículo Izquierdo, **DTDVI**: Diámetro Telediastólico del Ventrículo Izquierdo, **DTSVI**: Diámetro Telesistólico del Ventrículo Izquierdo, **FAVI**: Fracción de Acortamiento del Ventrículo Izquierdo, **VTdVI**: Volumen Telediastólico del Ventrículo Izquierdo, **VTsVI**: Volumen Telesistólico del Ventrículo Izquierdo, **VSVI**: Volumen Sistólico del Ventrículo Izquierdo, **IVTDVI**: Indice del VTdVI, **IVTsVI**: Indice del VTsVI, **IVSVI**: Indice de Eyección del Ventrículo Izquierdo, **GC**: Gasto Cardíaco, **IC**: Indice Cardíaco, **MasaTDVI**: Masa Telediastólica del Ventrículo Izquierdo, **MasaTSVI**: Masa Telesistólica del Ventrículo Izquierdo, **FEmaxVI**: Fracción de Expulsión Máxima del Ventrículo Izquierdo, **DRAo**: Diámetro de la Raíz Aórtica, **AOVAo**: Area del Orificio Valvular Aórtico, **DAP**: Diámetro Arteria Pulmonar, **DAoAsc**: Diámetro de la Aorta Ascendente, **DValvAo**: Diámetro de la Válvula Aortica, **DUST**: Diámetro de la Unión Sinotubular, **LongVal**: Longitud de los senos de Valsalva, **FlujoAo**: Flujo en Arteria Aorta, **FlujoAp**: Flujo en Arteria Pulmonar.

En cuanto a los resultados de perfusión miocárdica se observa un patrón de irrigación muy similar a los publicados en humanos lo que nos indica que los valores seguramente hayan sido bien medidos.

10- BIBLIOGRAFIA

1. Albin, G. and Rahko, P. S., 1990, Comparison of echocardiographic quantitation of left ventricular ejection fraction to radionuclide angiography in patients with regional wall motion abnormalities: *Am.J.Cardiol.*, v. 65, p. 1031-1032.

Ref ID: 1462

2. Alfakih, K., Thiele, H., Plein, S., Bainbridge, G. J., Ridgway, J. P., and Sivananthan, M. U., 2002, Comparison of right ventricular volume measurement between segmented k-space gradient-echo and steady-state free precession magnetic resonance imaging: *J.Magn Reson.Imaging*, v. 16, p. 253-258.

Ref ID: 635

3. Alfakih, K., Plein, S., Thiele, H., Jones, T., Ridgway, J. P., and Sivananthan, M. U., 2003, Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences: *J.Magn Reson.Imaging*, v. 17, p. 323-329.

Ref ID: 633

4. American Heart Association, 1992, Standardization of cardiac tomographic imaging. From the Committee on Advanced Cardiac Imaging and Technology, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Cardiovascular Imaging Committee, American College of Cardiology; and Board of Directors, Cardiovascular Council, Society of Nuclear Medicine: *Circulation*, v. 86, p. 338-339.

Ref ID: 1473

5. Anderson, R. H. and Becker, A. E. *The Heart: structure in health and disease*. London: Grower Medical. 1-40. 1992.

Ref ID: 570

6. Arai, A. E., Pantely, G. A., Anselone, C. G., Bristow, J., and

Bristow, J. D., 1991, Active downregulation of myocardial energy requirements during prolonged moderate ischemia in swine: *Circ.Res.*, v. 69, p. 1458-1469.

Ref ID: 301

7. Assomull, R. G., Lyne, J. C., Keenan, N., Gulati, A., Bunce, N. H., Davies, S. W., Pennell, D. J., and Prasad, S. K., 2007, The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries: *Eur.Heart J.*, v. 28, p. 1242-1249.

Ref ID: 1476

8. Atkinson, D. J., Burstein, D., and Edelman, R. R., 1990, First-pass cardiac perfusion: evaluation with ultrafast MR imaging: *Radiology*, v. 174, p. 757-762.

Ref ID: 16

9. Baer, F. M., Voth, E., Schneider, C. A., Theissen, P., Schicha, H., and Sechtem, U., 1995, Comparison of low-dose dobutamine-gradient-echo magnetic resonance imaging and positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose in patients with chronic coronary artery disease. A functional and morphological approach to the detection of residual myocardial viability: *Circulation*, v. 91, p. 1006-1015.

Ref ID: 30

10. Balén, E. M., Sáez, M. J., Cienfuegos, J. A., Zazpe, C. M., Ferre, J. V., Herrera, J., and Lera, J. M. Anatomía del cerdo aplicada a la experimentación en cirugía general. *Cirugía española* 67, 586-593. 2000.

Ref ID: 559

11. Balzer, P., Furber, A., Cavarro-Menard, C., Croue, A., Tadei, A., Geslin, P., Jallet, P., and Le Jeune, J. J., 1998, Simultaneous and correlated detection of endocardial and epicardial borders on short-axis MR images for the measurement of left ventricular mass: *Radiographics*, v. 18, p. 1009-1018.

Ref ID: 1449

12. Barkhausen, J., Ruehm, S. G., Goyen, M., Buck, T., Laub, G., and Debatin, J. F., 2001, MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot cine MR imaging: feasibility study: Radiology, v. 219, p. 264-269.

Ref ID: 66

13. Barone R. Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome troisième. Splachnologie I. Ed Vigot. Paris. 1997.

Ref ID: 554

14. Bastarrika, G., Cano, D., Becker, C. R., Wintersperger, B. J., and Reiser, M. F., 2004, TC Multicorte(TCMC) cardiacas: aplicaciones clínicas.: An.Sist.Sanit.Navar., v. 27, p. 63-72.

Ref ID: 609

15. Bastarrika, G., Sprengel, U., Saenz de, B. J., Romero, C., Alegria, E., Benito, A., and Barba, J., 2005, Resonancia magnética cardíaca: aplicaciones clínicas.: An.Sist.Sanit.Navar., v. 28, p. 49-58.

Ref ID: 69

16. Bastarrika, G., Gavira, J. J., Arraiza, M., Abizanda, G. M., Nasarre, E., and Prósper, F., 2008, Exactitud de distintos métodos de segmentación para cuantificar parámetros de función cardíaca y masa ventricular izquierda en un modelo animal.: Radiología (Sociedad Española de Radiología Médica), v. 50, p. 153-158.

Ref ID: 1452

17. bdel-Aleem, S., St Louis, J. D., Hughes, G. C., and Lowe, J. E., 1999, Metabolic changes in the normal and hypoxic neonatal myocardium: Ann.N.Y.Acad.Sci., v. 874, p. 254-261.

Ref ID: 41

18. Bellenger, N. G., Grothues, F., Smith, G. C., and Pennell, D. J., 2000, Quantification of right and left ventricular function by cardiovascular magnetic resonance: *Herz*, v. 25, p. 392-399.

Ref ID: 73

19. Bellenger, N. G., Davies, L. C., Francis, J. M., Coats, A. J., and Pennell, D. J., 2000, Reduction in sample size for studies of remodeling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance: *J.Cardiovasc.Magn Reson.*, v. 2, p. 271-278.

Ref ID: 64

20. Bjerner, T., Wikstrom, G., Johansson, L., and Ahlstrom, H., 2004, High in-plane resolution T2-weighted magnetic resonance imaging of acute myocardial ischemia in pigs using the intravascular contrast agent NC100150 injection: *Invest Radiol.*, v. 39, p. 470-478.

Ref ID: 1444

21. Bjerner, T., Johansson, L., Wikstrom, G., Ericsson, A., Briley-Soebo, K., Bjornerud, A., and Ahlstrom, H., 2004, In and ex vivo MR evaluation of acute myocardial ischemia in pigs by determining R1 in steady state after the administration of the intravascular contrast agent NC100150 injection: *Invest Radiol.*, v. 39, p. 479-486.

Ref ID: 1445

22. Bloch, F., Hansen, W. W., and Packard, M. Nuclear Induction. *Physical Review* , 127. 1946.

Ref ID: 398

23. Bloomer, T. N., Plein, S., Radjenovic, A., Higgins, D. M., Jones, T. R., Ridgway, J. P., and Sivananthan, M. U., 2001, Cine MRI using steady state

free precession in the radial long axis orientation is a fast accurate method for obtaining volumetric data of the left ventricle: *J.Magn Reson.Imaging*, v. 14, p. 685-692.

Ref ID: 1450

24. Bloor, C. M., White, F. C., and Roth, D. M. The pig as a model of myocardial ischemia and gradual coronary artery occlusion. *Swine as Models in Biomedical Research*. Swindle, MM (ed.). Ames, IA: Iowa State University Press, 163-175. 1992.

Ref ID: 590

25. Bogaert, J., 2012, Cardiac Function, *in* Bogaert, J. and others, editors, *Clinical Cardiac MRI*: Berlin, Springer, p. 109-165.

Ref ID: 11112

26. Bolukoglu, H., Liedtke, A. J., Nellis, S. H., Eggleston, A. M., Subramanian, R., and Renstrom, B., 1992, An animal model of chronic coronary stenosis resulting in hibernating myocardium: *Am.J.Physiol*, v. 263, p. H20-H29.

Ref ID: 637

27. Botnar, R. M., Stuber, M., Lamerichs, R., Smink, J., Fischer, S. E., Harvey, P., and Manning, W. J., 2003, Initial experiences with in vivo right coronary artery human MR vessel wall imaging at 3 tesla: *J.Cardiovasc.Magn Reson.*, v. 5, p. 589-594.

Ref ID: 1455

28. Botnar, R. M., Bucker, A., Kim, W. Y., Viohl, I., Gunther, R. W., and Spuentrup, E., 2003, Initial experiences with in vivo intravascular coronary vessel wall imaging: *J.Magn Reson.Imaging*, v. 17, p. 615-619.

Ref ID: 1456

29. Bowman, T. A. and Hughes, H. C. Swine as an in vivo model for

electrophysiologic evaluation of cardiac pacing parameters. *Pace.* 7, 187-194. 1984.

Ref ID: 569

30. Boxerman, J. L., Mosher, T. J., McVeigh, E. R., Atalar, E., Lima, J. A., and Bluemke, D. A., 1998, Advanced MR imaging techniques for evaluation of the heart and great vessels: *Radiographics*, v. 18, p. 543-564.

Ref ID: 17

31. Boxt, L. M., 1996, How to perform cardiac MR imaging: *Magn Reson.Imaging Clin.N.Am.*, v. 4, p. 191-216.

Ref ID: 60

32. Boxt, L. M., 2000, Primer on cardiac magnetic resonance imaging: how to perform the examination: *Top.Magn Reson.Imaging*, v. 11, p. 331-347.

Ref ID: 33

33. Brodlos, H. K., Bramsen, M. B., Agger, P., Jensen, H., Bjerre, M., Ringgaard, S., Wierup, P., Nielsen, S. L., Hasenkam, J. M., and Smerup, M., 2009, A catheter based chronic porcine model of post-infarct dilated heart failure: *Scand.Cardiovasc.J.*, v. 43, p. 260-266.

Ref ID: 1469

34. Brown, M. A. and Semelka, R. C. *MRI Basic Principles and Applications. Concepts of Magnetic Resonance.* 9-17. 1999. Wiley-Blackwell.

Ref Type: Generic

Ref ID: 655

35. Burstein, D., Taratuta, E., and Manning, W. J., 1991, Factors in myocardial "perfusion" imaging with ultrafast MRI and Gd-DTPA administration: *Magn Reson.Med.*, v. 20, p. 299-305.

Ref ID: 1426

36. Bydder, G. M. and Young, I. R., 1985, MR imaging: clinical use of the inversion recovery sequence: J.Comput.Assist.Tomogr., v. 9, p. 659-675.

Ref ID: 1474

37. Caillaud, D., Calderon, J., Reant, P., Lafitte, S., Dos, S. P., Couffinhal, T., Roques, X., and Barandon, L., 2010, Echocardiographic analysis with a two-dimensional strain of chronic myocardial ischemia induced with ameroid constrictor in the pig: Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg., v. 10, p. 689-693.

Ref ID: 1472

38. Caille, J. M., Lemanceau, B., and Bonnemain, B., 1983, Gadolinium as a contrast agent for NMR: AJNR Am.J.Neuroradiol., v. 4, p. 1041-1042.

Ref ID: 13

39. Canals, M. Historia de la resonancia magnética de Fourier a Lauterbur y Mansfield: En ciencias, nadie sabe para quién trabaja. Revista Chilena de Radiología 14, 39-45. 2008.

Ref ID: 651

40. Canet, E. P., Casali, C., Desenfant, A., An, M. Y., Corot, C., Obadia, J. F., Revel, D., and Janier, M. F., 2000, Kinetic characterization of CMD-A2-Gd-DOTA as an intravascular contrast agent for myocardial perfusion measurement with MRI: Magn Reson.Med., v. 43, p. 403-409.

Ref ID: 1443

41. Carbone, I. and Friedrich, M. G., 2012, Myocardial edema imaging by cardiovascular magnetic resonance: current status and future potential: Curr.Cardiol.Rep., v. 14, p. 1-6.

Ref ID: 1479

42. Carlsson, M., Osman, N. F., Ursell, P. C., Martin, A. J., and Saeed, M., 2008, Quantitative MR measurements of regional and global left ventricular function and strain after intramyocardial transfer of VM202 into infarcted swine myocardium: *Am.J.Physiol Heart Circ.Physiol*, v. 295, p. H522-H532.

Ref ID: 212

43. Carr, J. C., Simonetti, O., Bundy, J., Li, D., Pereles, S., and Finn, J. P., 2001, Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession: *Radiology*, v. 219, p. 828-834.

Ref ID: 660

44. Cason, B. A., Verrier, E. D., London, M. J., Mangano, D. T., and Hickey, R. F., 1987, Effects of isoflurane and halothane on coronary vascular resistance and collateral myocardial blood flow: their capacity to induce coronary steal: *Anesthesiology*, v. 67, p. 665-675.

Ref ID: 586

45. Cerqueira, M. D., Weissman, N. J., Dilsizian, V., Jacobs, A. K., Kaul, S., Laskey, W. K., Pennell, D. J., Rumberger, J. A., Ryan, T., and Verani, M. S., 2002, 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: *Int.J.Cardiovasc.Imaging*, v. 18, p. 539-542.

Ref ID: 4

46. Chai, P. and Mohiaddin, R., 2005, How we perform cardiovascular magnetic resonance flow assessment using phase-contrast velocity mapping: *J.Cardiovasc.Magn Reson.*, v. 7, p. 705-716.

Ref ID: 106

47. Chen, C., Ma, L., Linfert, D. R., Lai, T., Fallon, J. T., Gillam, L.

D., Waters, D. D., and Tsongalis, G. J., 1997, Myocardial cell death and apoptosis in hibernating myocardium: J.Am.Coll.Cardiol., v. 30, p. 1407-1412.

Ref ID: 244

48. Chilian, W. M., Mass, H. J., Williams, S. E., Layne, S. M., Smith, E. E., and Scheel, K. W., 1990, Microvascular occlusions promote coronary collateral growth: Am.J.Physiol, v. 258, p. H1103-H1111.

Ref ID: 638

49. Christidès, C. and Cabrol, C. Anatomie des artères coronaires du coeur. Lafarge, Paris. 9-119. 1976.

Ref ID: 575

50. Climent, S. and Bascuas, J. A. Cuadernos de Anatomía y Embriología Veterinaria. Ed.MARban, SA.Madrid. 2ª Ed. 1989.

Ref ID: 567

51. Crick, S. J., Sheppard, M. N., Ho, S. Y., Gebstein, L., and Anderson, R. H., 1998, Anatomy of the pig heart: comparisons with normal human cardiac structure: J.Anat., v. 193 (Pt 1), p. 105-119.

Ref ID: 5

52. Damadian, R., 1971, Tumor detection by nuclear magnetic resonance: Science, v. 171, p. 1151-1153.

Ref ID: 87

53. Day, T. K., 2007, Interpretacion del ECG en el perro y el gato enfermo crítico: Multimédica Ediciones Veterinaria.

Ref ID: 649

54. de, C. B., Hajnal, J. V., Gatehouse, P., Longmore, D. B., White, S. J., Oatridge, A., Pennock, J. M., Young, I. R., and Bydder, G. M., 1992, MR of

the brain using fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) pulse sequences: AJNR Am.J.Neuroradiol., v. 13, p. 1555-1564.

Ref ID: 664

55. Debatin, J. F. and Hany, T. F., 1998, MR-based assessment of vascular morphology and function: Eur.Radiol., v. 8, p. 528-539.

Ref ID: 262

56. Dell'italia, L. J., Blackwell, G. G., Pearce, D. J., Thorn, B., and Pohost, G. M., 1994, Assessment of ventricular volumes using cine magnetic resonance in the intact dog. A comparison of measurement methods: Invest Radiol., v. 29, p. 162-167.

Ref ID: 112

57. Denslow, S., Balaji, S., and Hewett, K. W., 1999, Wall thickness referenced to myocardial volume: a new noninvasive framework for cardiac mechanics: J.Appl.Physiol, v. 87, p. 211-221.

Ref ID: 110

58. Dewey, M., Kaufels, N., Laule, M., Schnorr, J., Wagner, S., Kivelitz, D., Raynaud, J. S., Robert, P., Hamm, B., and Taupitz, M., 2004, Assessment of myocardial infarction in pigs using a rapid clearance blood pool contrast medium: Magn Reson.Med., v. 51, p. 703-709.

Ref ID: 103

59. Dodge, J. T., Jr., Brown, B. G., Bolson, E. L., and Dodge, H. T., 1992, Lumen diameter of normal human coronary arteries. Influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation: Circulation, v. 86, p. 232-246.

Ref ID: 18

60. Doyle, M., Rzedzian, R., Mansfield, P., and Coupland, R. E., 1983,

Dynamic NMR cardiac imaging in a piglet: Br.J.Radiol., v. 56, p. 925-930.

Ref ID: 1446

61. Dyce, K. M., Sack, W. O., and Wensing, C. J. G. Anatomía veterinaria. Ed.Mc Graw-Hill.Interamericana. 1999.

Ref ID: 555

62. Eckstein, R. W., 1954, Coronary interarterial anastomoses in young pigs and mongrel dogs: Circ.Res., v. 2, p. 460-465.

Ref ID: 199

63. Elizaga, J., Garcia, D. D., Galinanes, M., Solares, J., and Fernandez, A. F., 1985, Estudio cuantitativo de las diferencias en los territorios de distribución de las arterias coronarias epicárdicas en el perro y en el cerdo: Rev Esp Cardiol., v. 38, p. 348-350.

Ref ID: 580

64. Engelhardt, W. Swine cardiovascular physiology. Swine in Biomedical Research.Ed.Bustad LK, McClellan. 307-329. 1966.

Ref ID: 574

65. Evans, H. E. The Heart and Arteries. Miller's Anatomy of the Dog.Saunders Company.Philadelphia. 3ª ed., 586-601. 1993.

Ref ID: 581

66. Feigenbaum, H., 1994, Evaluación ecocardiográfica de las cavidades cardíacas. Ecocardiografía: Buenosaires, Editorial Medica Panamericana, p. 132-176.

Ref ID: 1461

67. Finn, J. P. and Edelman, R. R., 1993, Black-blood and segmented k-space magnetic resonance angiography: Magn Reson.Imaging Clin.N.Am., v. 1,

p. 349-357.

Ref ID: 626

68. Fleagle, S. R., Thedens, D. R., Ehrhardt, J. C., Scholz, T. D., and Skorton, D. J., 1991, Automated identification of left ventricular borders from spin-echo magnetic resonance images. Experimental and clinical feasibility studies: Invest Radiol., v. 26, p. 295-303.

Ref ID: 1447

69. Francois, C. J., Fieno, D. S., Shors, S. M., and Finn, J. P., 2004, Left ventricular mass: manual and automatic segmentation of true FISP and FLASH cine MR images in dogs and pigs: Radiology, v. 230, p. 389-395.

Ref ID: 1451

70. Fritz-Hansen, T., Rostrup, E., Ring, P. B., and Larsson, H. B., 1998, Quantification of gadolinium-DTPA concentrations for different inversion times using an IR-turbo flash pulse sequence: a study on optimizing multislice perfusion imaging: Magn Reson.Imaging, v. 16, p. 893-899.

Ref ID: 628

71. Gabella, G. Cardiovascular System. Gray's Anatomy, Churchill Livingstone, London. 38 th edition., 1505-1510. 1999.

Ref ID: 577

72. Gal, D. and Isner, J. M. Atherosclerotic Yucatan microswine as a model for novel cardiovascular interventions and imaging. Swine as Models in Biomedical Research.Swindle, MM (ed.).Ames, IA: Iowa State University Press , 118-140. 1992.

Ref ID: 591

73. Gandy, S. J., Waugh, S. A., Nicholas, R. S., Simpson, H. J., Milne, W., and Houston, J. G., 2008, Comparison of the reproducibility of quantitative

cardiac left ventricular assessments in healthy volunteers using different MRI scanners: a multicenter simulation: J.Magn Reson.Imaging, v. 28, p. 359-365.

Ref ID: 11119

74. Gardner E.D., O'Rahilly R., and Gray D.J, 1969, Gardner-Gray-O'Rahilly anatomy. A regional study of human structure.: WB Saunders Co, 374-376.

Ref ID: 650

75. Garot, J., Untersee, T., Teiger, E., Champagne, S., Chazaud, B., Gherardi, R., Hittinger, L., Gueret, P., and Rahmouni, A., 2003, Magnetic resonance imaging of targeted catheter-based implantation of myogenic precursor cells into infarcted left ventricular myocardium: J.Am.Coll.Cardiol., v. 41, p. 1841-1846.

Ref ID: 28

76. Gertz, E. W., Wisneski, J. A., Stanley, W. C., and Neese, R. A., 1988, Myocardial substrate utilization during exercise in humans. Dual carbon-labeled carbohydrate isotope experiments: J.Clin.Invest, v. 82, p. 2017-2025.

Ref ID: 37

77. Getty, R. Anatomía de los Animales Domésticos. Ed Salvat. 5ª ed., 22-44. 1982.

Ref ID: 579

78. Ghoshal, N. G. Corazón y arterias de los porcinos. Anatomía de los Animales Domésticos En R. Getty. *Anatomía de los Animales Domésticos.*, Salvat Ed SA. 5ª Ed, 1440-1480. 1982.

Ref ID: 565

79. Gili, J. Bases Físicas de la Resonancia Magnética. Nuevas técnicas de Imagen Cardio-Rm y Cardio-TC , 9-22. 2006.

Ref ID: 600

80. Goldstein, E. J., Burnett, K. R., Hansell, J. R., Casaia, J., Dizon, J., Farrar, B., Gelblum, D., and Wolf, G. L., 1984, Gadolinium DTPA (an NMR proton imaging contrast agent): chemical structure, paramagnetic properties and pharmacokinetics: *Physiol Chem.Phys.Med.NMR*, v. 16, p. 97-104.

Ref ID: 29

81. Gomez, I., Lafuente, J., Pérez, E., Mahía, P., and García, M. A. Secuencias de Resonancia Magnética para Estudios Cardiacos. Nuevas tecnicas de Imagen Cardio-Rm y Cardio-TC , 47-61. 2006.

82. González, G. Series de Fourier, transformadas de Fourier y aplicaciones. *Divulgaciones matemáticas*. 5(1), 43-60. 1997.

Ref ID: 652

83. Grande, N. R., Taveira, D., Silva, A. C., Pereira, A. S., and Aguas, A. P., 1994, Anatomical basis for the separation of four cardiac zones in the walls of human heart ventricles: *Surg.Radiol.Anat.*, v. 16, p. 355-361.

Ref ID: 454

84. Green, J. D., Omary, R. A., Schirf, B. E., Tang, R., Lu, B., Gehl, J. A., Huang, J. J., Carr, J. C., Pereles, F. S., and Li, D., 2005, Comparison of X-ray fluoroscopy and interventional magnetic resonance imaging for the assessment of coronary artery stenoses in swine: *Magn Reson.Med.*, v. 54, p. 1094-1099.

Ref ID: 1459

85. Grothues, F., Smith, G. C., Moon, J. C., Bellenger, N. G., Collins, P., Klein, H. U., and Pennell, D. J., 2002, Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy: *Am.J.Cardiol.*, v. 90, p. 29-34.

Ref ID: 32

86. Grothues, F., Moon, J. C., Bellenger, N. G., Smith, G. S., Klein, H. U., and Pennell, D. J., 2003, Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance: *Am.Heart J.*, v. 147, p. 218-223.

Ref ID: 24

87. Gueret, P., Meerbaum, S., Zwehl, W., Wyatt, H. L., Davidson, R. M., Uchiyama, T., and Corday, E., 1981, Two-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular stroke volume: experimental correlation with thermodilution and cineangiography in normal and ischemic states: *Cathet.Cardiovasc.Diagn.*, v. 7, p. 247-258.

Ref ID: 25

88. Gui, D. and Tsekos, N. V., 2007, Dynamic imaging of contrast-enhanced coronary vessels with a magnetization prepared rotated stripe keyhole acquisition: *J.Magn Reson.Imaging*, v. 25, p. 222-230.

Ref ID: 1457

89. Guth, B. D., Wisneski, J. A., Neese, R. A., White, F. C., Heusch, G., Mazer, C. D., and Gertz, E. W., 1990, Myocardial lactate release during ischemia in swine. Relation to regional blood flow: *Circulation*, v. 81, p. 1948-1958.

Ref ID: 585

90. Haase, A., Matthaei, D., Bartkowski, R., Duhmke, E., and Leibfritz, D., 1989, Inversion recovery snapshot FLASH MR imaging: *J.Comput.Assist.Tomogr.*, v. 13, p. 1036-1040.

Ref ID: 26

91. Hadziselimovic, H., Dilberovic, F., and Ovcina, F. Blood vessels

of the human heart: coronarography and dissection. Acta.Anat. 106, 443-449.
1980.

Ref ID: 578

92. Hahn, E. L., 1950, Spin Echoes: Physical Review, v. 80, p.
580-594.

Ref ID: 662

93. Haraldseth, O., Jones, R. A., Schjott, J., Rinck, P. A., Jynge, P.,
and Oksendal, A. N., 1994, Early detection of regional myocardial ischemia in ex
vivo piglet hearts: MR imaging with magnetization transfer: J.Magn
Reson.Imaging, v. 4, p. 603-608.

Ref ID: 62

94. Hearse, D. J. The elusive coypu: the importance of collateral flow
and the search for an alternative to the dog. Cardiovasc.Res. 45, 215-219. 2000.

Ref ID: 369

95. Hedstrom, E., Arheden, H., Eriksson, R., Johansson, L., Ahlstrom,
H., and Bjerner, T., 2006, Importance of perfusion in myocardial viability studies
using delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging: J.Magn
Reson.Imaging, v. 24, p. 77-83.

Ref ID: 1430

96. Hernandez, C., Zudaire, B., Castano, S., Azcarate, P., Villanueva,
A., and Bastarrika, G., 2007, Principios básicos de resonancia magnética
cardiovascular (RMC): secuencias, planos de adquisición y protocolo de estudio:
An.Sist.Sanit.Navar., v. 30, p. 405-418.

Ref ID: 552

97. Hiba, B., Richard, N., Thibault, H., and Janier, M., 2007, Cardiac
and respiratory self-gated cine MRI in the mouse: comparison between radial and

rectilinear techniques at 7T: *Magn Reson.Med.*, v. 58, p. 745-753.

Ref ID: 2

98. Hughes, H. C., 1986, Swine in cardiovascular research: *Lab Anim Sci.*, v. 36, p. 348-350.

Ref ID: 201

99. Jerosch-Herold, M. and Kwong, R. Y., 2008, Magnetic resonance imaging in the assessment of ventricular remodeling and viability: *Curr.Heart Fail.Rep.*, v. 5, p. 5-10.

Ref ID: 3

100. Johansson, L. O., Nolan, M. M., Taniuchi, M., Fischer, S. E., Wickline, S. A., and Lorenz, C. H., 1999, 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.*, v. 1, p. 139-143.

Ref ID: 160

101. Jones, R. A., Haraldseth, O., Schjott, J., Brurok, H., Jynge, P., Oksendal, A. N., and Rinck, P. A., 1993, Effect of Gd-DTPA-BMA on magnetization transfer: application to rapid imaging of cardiac ischemia: *J.Magn Reson.Imaging*, v. 3, p. 31-39.

Ref ID: 1427

102. Judd, R. M., Lugo-Olivieri, C. H., Arai, M., Kondo, T., Croisille, P., Lima, J. A., Mohan, V., Becker, L. C., and Zerhouni, E. A., 1995, Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts: *Circulation*, v. 92, p. 1902-1910.

Ref ID: 1432

103. Kamimura, R., Suzuki, S., Nozaki, S., Sakamoto, H., Maruno, H., and Kawaida, H., 1996, Branching patterns in coronary artery and ischemic areas induced by coronary arterial occlusion in the CLAWN miniature pig: *Exp.Anim*, v. 45, p. 149-153.

Ref ID: 576

104. Kassab, G. S. and Fung, Y. C., 1994, Topology and dimensions of pig coronary capillary network: *Am.J.Physiol*, v. 267, p. H319-H325.

Ref ID: 75

105. Kienle, R. D. and Thomas, W. P., 2002, *Ecocardiografía*, in Nyland, T. G. and Matton, J. S., editors, *Diagnostico Ecográfico*: Saunders, p. 371-448.

Ref ID: 1464

106. Kim, H. W., Farzaneh-Far, A., and Kim, R. J., 2009, Cardiovascular magnetic resonance in patients with myocardial infarction: current and emerging applications: *J.Am.Coll.Cardiol.*, v. 55, p. 1-16.

Ref ID: 1478

107. Kim, R. J. and Farzaneh-Far, A., 2009, The diagnostic utility of cardiovascular magnetic resonance in patients with chest pain, elevated cardiac enzymes and non-obstructed coronary arteries: *Rev Esp Cardiol.*, v. 62, p. 966-971.

Ref ID: 1475

108. Kirschbaum, S., Aben, J. P., Baks, T., Moelker, A., Gruszczynska, K., Krestin, G. P., van der Giessen, W. J., Duncker, D. J., de Feyter, P. J., and van Geuns, R. J., 2008, Accurate automatic papillary muscle identification for quantitative left ventricle mass measurements in cardiac magnetic resonance imaging: *Acad.Radiol.*, v. 15, p. 1227-1233.

Ref ID: 1453

109. Kittleson, M. D. and Kienle, R. D., 2000, Fisiología cardiovascular clínica normal, *in* Kittleson, M. D. and Kienle, R. D., editors, Medicina cardiovascular de pequeños animales: Avila, Multimedica, p. 11-36.
Ref ID: 1467

110. Koch, J. A., Poll, L. W., Godehardt, E., Korbmacher, B., Jung, G., and Modder, U., 2001, In vitro determination of cardiac ventricular volumes using MRI at 1.0 T in a porcine heart model: *Int.J.Cardiovasc.Imaging*, v. 17, p. 237-242.
Ref ID: 250

111. Krahe, T., Landwehr, P., Leibold, G., and Lackner, K., 1992, [The determination of myocardial mass by cardiac magnetic resonance tomography. The effect of section alignment and section distance]: *Rofo*, v. 157, p. 439-446.
Ref ID: 1448

112. Kraitichman, D. L., Bluemke, D. A., Chin, B. B., Heldman, A. W., and Heldman, A. W., 2000, A minimally invasive method for creating coronary stenosis in a swine model for MRI and SPECT imaging: *Invest Radiol.*, v. 35, p. 445-451.
Ref ID: 642

113. Kraitichman, D. L., Heldman, A. W., Atalar, E., Amado, L. C., Martin, B. J., Pittenger, M. F., Hare, J. M., and Bulte, J. W., 2003, In vivo magnetic resonance imaging of mesenchymal stem cells in myocardial infarction: *Circulation*, v. 107, p. 2290-2293.
Ref ID: 44

114. Kroft, L. J., Doornbos, J., van der Geest, R. J., Benderbous, S., and de, R. A., 1999, Infarcted myocardium in pigs: MR imaging enhanced with slow-interstitial-diffusion gadolinium compound P760: *Radiology*, v. 212, p.

467-473.

Ref ID: 1436

115. Kroft, L. J., Doornbos, J., van der Geest, R. J., and de, R. A., 1999, Blood pool contrast agent CMD-A2-Gd-DOTA-enhanced MR imaging of infarcted myocardium in pigs: J.Magn Reson.Imaging, v. 10, p. 170-177.

Ref ID: 1437

116. Krombach, G. A., Kinzel, S., Mahnken, A. H., Gunther, R. W., and Buecker, A., 2005, Minimally invasive close-chest method for creating reperfused or occlusive myocardial infarction in swine: Invest Radiol., v. 40, p. 14-18.

Ref ID: 636

117. Kuehne, T., Yilmaz, S., Meinus, C., Moore, P., Saeed, M., Weber, O., Higgins, C. B., Blank, T., Elsaesser, E., Schnackenburg, B., Ewert, P., Lange, P. E., and Nagel, E., 2004, Magnetic resonance imaging-guided transcatheter implantation of a prosthetic valve in aortic valve position: Feasibility study in swine: J.Am.Coll.Cardiol., v. 44, p. 2247-2249.

Ref ID: 1470

118. Kumar, A., Beohar, N., Arumana, J. M., Larose, E., Li, D., Friedrich, M. G., and Dharmakumar, R., 2011, CMR imaging of edema in myocardial infarction using cine balanced steady-state free precession: JACC.Cardiovasc.Imaging, v. 4, p. 1265-1273.

Ref ID: 1480

119. Kurz, K. D., Main, B. W., and Sandusky, G. E., 1990, Rat model of arterial thrombosis induced by ferric chloride: Thromb.Res., v. 60, p. 269-280.

Ref ID: 84

120. Lafuente, J. and Santa Marta, C. Atlas de Tecnología de la Resonancia Magnética Parte 1 y 2. Mallinckrodt, Tyco Healthcare. 2ª ed, 9-55.

2003.

Ref ID: 598

121. Lafuente, J. and Santa Marta, C. Atlas de Tecnología de la Resonancia Magnética Parte 3 y 4. Mallinckrodt, Tyco Healthcare. 2ª ed, 55-147. 2003.

Ref ID: 603

122. Larraudogoitia, E., Perez-David, E., Larena, J. A., Velasco, S., Rumoroso, J. R., Onaindía, J. J., Lekuona, I., and García-Fernández, M. A., 2009, Utilidad de la resonancia magnética cardiaca en el diagnóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo y coronarias normales.: Rev Esp Cardiol., v. 62(9), p. 976-983.

Ref ID: 1477

123. Larks, S. D., Wescott, R. B., and Larks, G. G., 1971, Electrocardiographic studies of miniature swine: normal values: Lab Anim Sci., v. 21, p. 553-557.

Ref ID: 572

124. Lee, M. Y., Lee, S. H., Lee, S. G., Park, S. H., Lee, C. Y., Kim, K. H., Hwang, S. H., Lim, S. Y., Ahn, Y. K., and Han, H. J., 2007, Comparative analysis of heart functions in micropigs and conventional pigs using echocardiography and radiography: J.Vet.Sci., v. 8, p. 7-14.

Ref ID: 1471

125. Lee, V. S., Resnick, D., Bundy, J. M., Simonetti, O. P., Lee, P., and Weinreb, J. C., 2002, Cardiac function: MR evaluation in one breath hold with real-time true fast imaging with steady-state precession: Radiology, v. 222, p. 835-842.

Ref ID: 659

126. Li, G., Xiang, B., Dai, G., Shaw, A., Liu, H., Yang, B., Jackson, M., Deslauriers, R., and Tian, G., 2005, Tissue edema does not change gadolinium-diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DTPA)-enhanced T1 relaxation times of viable myocardium: J.Magn Reson.Imaging, v. 21, p. 744-751.
Ref ID: 1434

127. Li, Z. Q., Cheng, T. O., Liu, L., Jin, Y. Z., Zhang, M., Guan, R. M., Yuan, L., Hu, J., and Zhang, W. W., 2003, Experimental study of relationship between intracoronary alcohol injection and the size of resultant myocardial infarct: Int.J.Cardiol., v. 91, p. 93-96.
Ref ID: 491

128. Litvak, J., SIDERIDES, L. E., and VINEBERG, A. M., 1957, The experimental production of coronary artery insufficiency and occlusion: Am.Heart J., v. 53, p. 505-518.
Ref ID: 513

129. Lochner, A., Opie, L. H., Gray, A., Owen, P., Bruyneel, K., van der Walt, J. J., Kotze, J. C., and Gevers, W., 1973, Coronary artery ligation in the baboon as a model of acute myocardial infarction: failure of glucose, potassium, and insulin treatment to influence mitochondrial metabolism and energetics: Recent Adv.Stud.Cardiac.Struct.Metab, v. 3, p. 685-691.
Ref ID: 640

130. Lotz, J., Meier, C., Leppert, A., and Galanski, M., 2002, Cardiovascular flow measurement with phase-contrast MR imaging: basic facts and implementation: Radiographics, v. 22, p. 651-671.
Ref ID: 19

131. Lumb, G. and SINGLETARY, H. P., 1962, Blood supply to the atrioventricular node and bundle of His: a comparative study in pig, dog, and man: Am.J.Pathol., v. 41, p. 65-75.

Ref ID: 27

132. Lutz, A., Bornstedt, A., Manzke, R., Nienhaus, G. U., Etyngier, P., and Rasche, V., 2011, SAR reduced black-blood cine TPM for increased temporal resolution at 3T: MAGMA..

Ref ID: 661

133. Maceira, A. M., Prasad, S. K., Khan, M., and Pennell, D. J., 2006, b Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance: Eur.Heart J., v. 27, p. 2879-2888.

Ref ID: 11114

134. Maceira, A. M., Prasad, S. K., Khan, M., and Pennell, D. J., 2006, a Normalized left ventricular systolic and diastolic function by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance: J.Cardiovasc.Magn Reson., v. 8, p. 417-426.

Ref ID: 11115

135. Maceira, A. M., Cosin-Sales, J., Roughton, M., Prasad, S. K., and Pennell, D. J., 2010, Reference left atrial dimensions and volumes by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance: J.Cardiovasc.Magn Reson., v. 12, p. 65.

Ref ID: 11113

136. Maroules, C. D., McColl, R., Khera, A., and Peshock, R. M., 2008, Interstudy reproducibility of SSFP cine magnetic resonance: impact of magnetic field strength and parallel imaging: J.Magn Reson.Imaging, v. 27, p. 1139-1145.

Ref ID: 11117

137. Martin, W. R., Eades, C. G., Thompson, J. A., Huppler, R. E., and Gilbert, P. E. The effects of morphine and nalorphine like drugs in the

nondependent and morphine-dependent chronic spinal dog. J.Pharmacol.Exp. 197, 517-532. 1976.

Ref ID: 588

138. Martí-Bonmatí, L. and Lafuente, J., 2003, Medios de contraste en RM Atlas de Tecnología de la Resonancia Magnética: Mallinckrodt, p. 311-337.

Ref ID: 1424

139. Martí, L., Millet, J., Castells, F., Moratal, D., Brummer, M. E., and Millet, J., 2004, Surcando el espacio-k para mejorar la imagen por resonancia magnética.: Radiología (Sociedad Española de Radiología Médica), v. 46, p. 133-150.

Ref ID: 663

140. Maxwell, M. P., Hearse, D. J., and Yellon, D. M., 1987, Species variation in the coronary collateral circulation during regional myocardial ischaemia: a critical determinant of the rate of evolution and extent of myocardial infarction: Cardiovasc.Res., v. 21, p. 737-746.

Ref ID: 7

141. Mazer, C. D., Stanley, W. C., Hickey, R. F., Neese, R. A., Cason, B. A., Demas, K. A., Wisneski, J. A., and Gertz, E. W., 1990, Myocardial metabolism during hypoxia: maintained lactate oxidation during increased glycolysis: Metabolism, v. 39, p. 913-918.

Ref ID: 587

142. Mehran, R. J., Ricci, M. A., Graham, A. M., Carter, K., and Smyes, J. F. Porcine model for vascular graft studies. J.Invest Surg. 4, 37-44. 1991.

Ref ID: 593

143. Messroghli, D. R., Bainbridge, G. J., Alfakih, K., Jones, T. R., Plein, S., Ridgway, J. P., and Sivananthan, M. U., 2005, Assessment of regional

left ventricular function: accuracy and reproducibility of positioning standard short-axis sections in cardiac MR imaging: *Radiology*, v. 235, p. 229-236.

Ref ID: 11124

144. Mitchell, D. G. and Cohen, M. S. *MRI Principles*. 17-32. 1999. Saunders.

Ref ID: 656

145. Moelker, A. D., Baks, T., Wever, K. M., Spitskovsky, D., Wielopolski, P. A., van Beusekom, H. M., van Geuns, R. J., Wnendt, S., Duncker, D. J., and van der Giessen, W. J., 2007, Intracoronary delivery of umbilical cord blood derived unrestricted somatic stem cells is not suitable to improve LV function after myocardial infarction in swine: *J.Mol.Cell Cardiol.*, v. 42, p. 735-745.

Ref ID: 1468

146. Mohri M. and Schaper, W. Angiogenesis in porcine hearts with coronary microembolization. *Collateral Circulation*. 103-121. 1993.

Ref ID: 553

147. Mooij, C. F., de Wit, C. J., Graham, D. A., Powell, A. J., and Geva, T., 2008, Reproducibility of MRI measurements of right ventricular size and function in patients with normal and dilated ventricles: *J.Magn Reson.Imaging*, v. 28, p. 67-73.

Ref ID: 11125

148. Moon, J. C., Lorenz, C. H., Francis, J. M., Smith, G. C., and Pennell, D. J., 2002, Breath-hold FLASH and FISP cardiovascular MR imaging: left ventricular volume differences and reproducibility: *Radiology*, v. 223, p. 789-797.

Ref ID: 11116

149. Moya, J. L. and López, M. P. Resonancia cardiaca: hacia una generalización de su aplicación clínica. *Rev Esp Cardiol.* 6(Supl E), 1-2. 2006.

Ref Type: Generic

Ref ID: 551

150. Moya, J. L., Catalán, M. P., Muñoz, M., and Retamar, J. A. Metodología y aspectos prácticos del estudio de cardio-RM. *Nuevas tecnicas de Imagen Cardio-Rm y Cardio-TC* , 77-88. 2006.

Ref Type: Generic

Ref ID: 631

151. Näslund, U., Haggmark, S., Johansson, G., Marklund, S. L., and Reiz, S., 1992, A closed-chest myocardial occlusion-reperfusion model in the pig: techniques, morbidity and mortality: *Eur.Heart J.*, v. 13, p. 1282-1289.

Ref ID: 6

152. Neizel, M., Kramer, N., Schutte, A., Schnackenburg, B., Kruger, S., Kelm, M., Gunther, R. W., Kuhl, H. P., and Krombach, G. A., 2010, Magnetic resonance imaging of the cardiac venous system and magnetic resonance-guided intubation of the coronary sinus in swine: a feasibility study: *Invest Radiol.*, v. 45, p. 502-506.

Ref ID: 1458

153. Nelson, R. W. and Couto, C. G., 2000, Estudios diagnosticos del sistema cardiovascular, *in* Nelson, R. W. and Couto, C. G., editors, *Medicina Interna de Pequeños Animales*: Buenos Aires, Interamaerica, p. 15-51.

Ref ID: 1466

154. Nilsson, S., Wikstrom, M., Martinussen, H. J., Ericsson, A., Wikstrom, G., Waldenstrom, A., Oksendal, A. N., and Hemmingsson, A., 1995, Dy-DTPA-BMA as an indicator of tissue viability in MR imaging. An experimental study in the pig: *Acta Radiol.*, v. 36, p. 338-345.

Ref ID: 1441

155. Nilsson, S., 1995, MR imaging of contrast-enhanced porcine myocardial infarction. Assessment of reperfusion and tissue viability: *Acta Radiol. Suppl.*, v. 397, p. 1-44.

Ref ID: 673

156. Nilsson, S., Wikstrom, G., Ericsson, A., Wikstrom, M., Waldenstrom, A., and Hemmingsson, A., 1995, MR imaging of gadolinium-DTPA-BMA-enhanced perfused and nonperfused porcine myocardial infarction: *Acta Radiol.*, v. 36, p. 633-640.

Ref ID: 1442

157. Nilsson, S., Wikstrom, G., Ericsson, A., Wikstrom, M., Oksendal, A., Waldenstrom, A., and Hemmingsson, A., 1996, Double-contrast MR imaging of perfused porcine myocardial infarction. An experimental study using Gd-DTAA and Dy-DTPA-BMA: *Acta Radiol.*, v. 37, p. 27-35.

Ref ID: 619

158. Nilsson, S., Wikstrom, G., Ericsson, A., Wikstrom, M., Oksendal, A., Waldenstrom, A., and Hemmingsson, A., 1996, Myocardial cell death in perfused and nonperfused myocardial infarctions. MR imaging with dysprosium-DTPA-BMA in the pig: *Acta Radiol.*, v. 37, p. 18-26.

Ref ID: 620

159. Odeblad, E. and Lindstrom, G. Some preliminary observations on the protonmagnetic resonance in biological samples. *Acta Radiológica* 1955, 469-476. 1955.

Ref ID: 653

160. Papavassiliu, T., Kuhl, H. P., Schroder, M., Suselbeck, T., Bondarenko, O., Bohm, C. K., Beek, A., Hofman, M. M., and van Rossum, A. C.,

2005, Effect of endocardial trabeculae on left ventricular measurements and measurement reproducibility at cardiovascular MR imaging: Radiology, v. 236, p. 57-64.

Ref ID: 11121

161. Pattynama, P. M., Lamb, H. J., Van, d., V, Van der Wall, E. E., and de, R. A., 1993, Left ventricular measurements with cine and spin-echo MR imaging: a study of reproducibility with variance component analysis: Radiology, v. 187, p. 261-268.

Ref ID: 11120

162. Pennell, D. J., Sechtem, U. P., Higgins, C. B., Manning, W. J., Pohost, G. M., Rademakers, F. E., van Rossum, A. C., Shaw, L. J., and Yucel, E. K., 2004, Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report: J.Cardiovasc.Magn Reson., v. 6, p. 727-765.

Ref ID: 12

163. Pereles, F. S., Kapoor, V., Carr, J. C., Simonetti, O. P., Krupinski, E. A., Baskaran, V., and Finn, J. P., 2001, Usefulness of segmented trueFISP cardiac pulse sequence in evaluation of congenital and acquired adult cardiac abnormalities: AJR Am.J.Roentgenol., v. 177, p. 1155-1160.

Ref ID: 627

164. Petrasi, Z., Romvari, R., Bajzik, G., Fenyves, B., Repa, I., and Horn, P., 2001, ECG-gated dynamic magnetic resonance imaging method for examination of the pig heart: Acta Vet.Hung., v. 49, p. 275-284.

Ref ID: 21

165. Peukert, D., Kaufels, N., Laule, M., Schnorr, J., Carme, S., Farr, T., Schonenberger, E., Taupitz, M., Hamm, B., and Dewey, M., 2007, Improved evaluation of myocardial perfusion and viability with the magnetic resonance blood pool contrast agent p792 in a nonreperfused porcine infarction model:

Invest Radiol., v. 42, p. 248-255.

Ref ID: 1440

166. Poustchi-Amin, M., Gutierrez, F. R., Brown, J. J., Mirowitz, S. A., Narra, V. R., Takahashi, N., and Woodard, P. K., 2003, Performing cardiac MR imaging: an overview: Magn Reson.Imaging Clin.N.Am., v. 11, p. 1-18.

Ref ID: 630

167. Poustchi-Amin, M., Gutierrez, F. R., Brown, J. J., Mirowitz, S. A., Narra, V. R., Takahashi, N., McNeal, G. R., and Woodard, P. K., 2004, How to plan and perform a cardiac MR imaging examination: Radiol.Clin.North Am., v. 42, p. 497-514, v.

Ref ID: 632

168. Prince, M. R., 1996, Body MR angiography with gadolinium contrast agents: Magn Reson.Imaging Clin.N.Am., v. 4, p. 11-24.

Ref ID: 286

169. Purcell, E. M., Torrey, H. C., and Pound, R. V. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. Physical Review , 37-38. 1946.

Ref ID: 397

170. Regueiro-Purriños, M. Modelo Animal Porcino para Procedimientos Quirúrgicos. Protocolos Anestésicos en Cirugía Cardiovascular. 16-1-2009. León, Universidad de León. Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria.

Ref ID: 109

171. Ringgaard, S., Pedersen, M., Rickers, J., Johansson, L. O., Bornert, P., and Pedersen, E. M., 2005, Spiral coronary angiography using a blood pool agent: J.Magn Reson.Imaging, v. 22, p. 213-218.

Ref ID: 1439

172. Rodrigues, M., Silva, A. C., Aguas, A. P., and Grande, N. R. The coronary circulation of the pig heart: comparison with the human heart. *Eur.j.Anat.* 9, 67-87. 2005.
Ref Type: Generic

173. Runge, V. M., Clanton, J. A., Smith, F. W., Hutchison, J., Mallard, J., Partain, C. L., and James, A. E., Jr., 1983, Nuclear magnetic resonance of iron and copper disease states: *AJR Am.J.Roentgenol.*, v. 141, p. 943-948.
Ref ID: 14

174. Runge, V. M., Stewart, R. G., Clanton, J. A., Jones, M. M., Lukehart, C. M., Partain, C. L., and James, A. E., Jr., 1983, Work in progress: potential oral and intravenous paramagnetic NMR contrast agents: *Radiology*, v. 147, p. 789-791.
Ref ID: 15

175. Saeed, M., Bremerich, J., Wendland, M. F., Wyttenbach, R., Weinmann, H. J., and Higgins, C. B., 1999, Reperfused myocardial infarction as seen with use of necrosis-specific versus standard extracellular MR contrast media in rats: *Radiology*, v. 213, p. 247-257.
Ref ID: 1433

176. Sahni, D., Kaur, G. D., Jit, H., and Jit, I., 2008, Anatomy & distribution of coronary arteries in pig in comparison with man: *Indian J.Med.Res.*, v. 127, p. 564-570.
Ref ID: 105

177. Salton, C. J., Chuang, M. L., O'Donnell, C. J., Kupka, M. J., Larson, M. G., Kissinger, K. V., Edelman, R. R., Levy, D., and Manning, W. J., 2002, Gender differences and normal left ventricular anatomy in an adult population free of hypertension. A cardiovascular magnetic resonance study of the

Framingham Heart Study Offspring cohort: J.Am.Coll.Cardiol., v. 39, p. 1055-1060.

Ref ID: 11123

178. Sandoval, J. Tratado de anatomía veterinaria. Cabeza y sistemas viscerales. Ed.Valdelafuente.León. Tomo III. 2000.

Ref ID: 556

179. Santa Marta, C. and Lafuente, J. Tecnicas especiales. Atlas de Tecnología de la Resonancia Magnética.Mallinckrodt, Tyco Healthcare. 2ª ed, 379-445. 2003.

Ref ID: 629

180. Sardanelli, F., Quarenghi, M., Di, L. G., Boccaccini, L., and Schiavi, A., 2008, Segmentation of cardiac cine MR images of left and right ventricles: interactive semiautomated methods and manual contouring by two readers with different education and experience: J.Magn Reson.Imaging, v. 27, p. 785-792.

Ref ID: 11118

181. Sarris, G. E. and Miller, D. C., 1988, Valvular-ventricular interaction: the importance of the mitral chordae tendineae in terms of global left ventricular systolic function: J.Card Surg., v. 3, p. 215-234.

Ref ID: 8

182. Schaefer, S., Malloy, C. R., Katz, J., Parkey, R. W., Buja, L. M., Willerson, J. T., and Peshock, R. M., 1988, Gadolinium-DTPA-enhanced nuclear magnetic resonance imaging of reperfused myocardium: identification of the myocardial bed at risk: J.Am.Coll.Cardiol., v. 12, p. 1064-1072.

Ref ID: 1431

183. Schaper, W., Jageneau, A., and Xhonneux, R., 1967, The

development of collateral circulation in the pig and dog heart: *Cardiologia*, v. 51, p. 321-335.

Ref ID: 111

184. Schnorr, J., Wagner, S., Ebert, W., Heyer, C., Laub, G., Kivelitz, D., Abramjuk, C., Hamm, B., and Taupitz, M., 2003, [MR angiography of the coronary arteries: comparison of the blood pool contrast medium Gadomer and Gd-DTPA in pigs]: *Rofo*, v. 175, p. 822-829.

Ref ID: 1438

185. Sechtem, U., Pflugfelder, P. W., White, R. D., Gould, R. G., Holt, W., Lipton, M. J., and Higgins, C. B., 1987, Cine MR imaging: potential for the evaluation of cardiovascular function: *AJR Am.J.Roentgenol.*, v. 148, p. 239-246.

Ref ID: 154

186. Shen, Y. T., Lynch, J. J., Shannon, R. P., and Wiedmann, R. T., 1999, A novel heart failure model induced by sequential coronary artery occlusions and tachycardiac stress in awake pigs: *Am.J.Physiol.*, v. 277, p. H388-H398.

Ref ID: 356

187. Simoens, P. J. and De Vos, N. R. *Angiologia. Nomenclatura Anatômica Veterinária Ilustrada*. Manole Ltda. Sao Paulo. 234-243. 1999.

Ref ID: 582

188. Sisson, D. D., 1989, The clinical evaluation of cardiac function., *in* Ettinger, S. J., editor, *Textbook of Veterinary Internal Medicine.*: Philadelphia, WB Saunders, p. 923-938.

Ref ID: 1465

189. Sisson, S. and Grossman, J. D. *Anatomía de los animales domésticos*. Ed.Masson. Tomo II, 5º Ed. 1982.

Ref ID: 568

190. Spriws, P. Magnetic Resonance Imaging: principles, methods and techniques. 20-55. 2000. Madison (WIS): Medical Physics Publishing.

Ref ID: 657

191. St Louis, J. D., Hughes, G. C., Kypson, A. P., DeGrado, T. R., Donovan, C. L., Coleman, R. E., Yin, B., Steenbergen, C., Landolfo, K. P., and Lowe, J. E., 2000, An experimental model of chronic myocardial hibernation: Ann.Thorac.Surg., v. 69, p. 1351-1357.

Ref ID: 288

192. Stamm, R. B., Carabello, B. A., Mayers, D. L., and Martin, R. P., 1982, Two-dimensional echocardiographic measurement of left ventricular ejection fraction: prospective analysis of what constitutes an adequate determination: Am.Heart J., v. 104, p. 136-144.

Ref ID: 1463

193. Stanley, W. C., Hall, J. L., Stone, C. K., and Hacker, T. A., 1992, Acute myocardial ischemia causes a transmural gradient in glucose extraction but not glucose uptake: Am.J.Physiol, v. 262, p. H91-H96.

Ref ID: 275

194. Stanley, W. C., 2000, In vivo models of myocardial metabolism during ischemia: application to drug discovery and evaluation: J.Pharmacol.Toxicol.Methods, v. 43, p. 133-140.

Ref ID: 583

195. Steinbrich, W., Gross-Fengels, W., Krestin, G. P., Heindel, W., and Schreier, G., 1990,

196. Stemerman, D. H., Krinsky, G. A., Lee, V. S., Johnson, G., Yang,

B. M., and Rofsky, N. M., 1999, Thoracic aorta: rapid black-blood MR imaging with half-Fourier rapid acquisition with relaxation enhancement with or without electrocardiographic triggering: *Radiology*, v. 213, p. 185-191.

Ref ID: 658

197. Suzuki, Y., Lyons, J. K., Yeung, A. C., and Ikeno, F., 2008, In vivo porcine model of reperfused myocardial infarction: in situ double staining to measure precise infarct area/area at risk: *Catheter.Cardiovasc.Interv.*, v. 71, p. 100-107.

Ref ID: 643

198. Swindle, M. M., 1984, Swine as replacements for dogs in the surgical teaching and research laboratory: *Lab Anim Sci.*, v. 34, p. 383-385.

Ref ID: 40

199. Swindle, M. M., Horneffer, P. J., Gardner, T. J., Gott, V. L., Hall, T. S., Stuart, R. S., Baumgartner, W. A., Borkon, A. M., Galloway, E., and Reitz, B. A., 1986, Anatomic and anesthetic considerations in experimental cardiopulmonary surgery in swine: *Lab Anim Sci.*, v. 36, p. 357-361.

Ref ID: 39

200. Swindle, M. M., Smith, A. C., and Hepburn, B. J., 1988, Swine as models in experimental surgery: *J.Invest Surg.*, v. 1, p. 65-79.

Ref ID: 38

201. Swindle, M. M. *Surgery, Anesthesia and Experimental Techniques in Swine*. Ames, IA: Iowa State University Press . 1998.

Ref ID: 595

202. Swindle, M. M. and Adams, R. J. *Experimental surgery and Physiology: Induced Animal Models of Humane Disease*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins , 125-153. 1998.

Ref ID: 596

203. Tanaka, T., Sato, R., and Kurimoto, T., 2000, Z-335, a new thromboxane A(2) receptor antagonist, prevents arterial thrombosis induced by ferric chloride in rats: *Eur.J.Pharmacol.*, v. 401, p. 413-418.

Ref ID: 639

204. Thornhill, R. E., Prato, F. S., Pereira, R. S., Wisenberg, G., and Sykes, J., 2001, Examining a canine model of stunned myocardium with Gd-DTPA-enhanced MRI: *Magn Reson.Med.*, v. 45, p. 864-871.

Ref ID: 1435

205. Tidwell, A. S. and Jones, J. C., 1999, Advanced imaging concepts: a pictorial glossary of CT and MRI technology: *Clin.Tech.Small Anim Pract.*, v. 14, p. 65-111.

Ref ID: 1460

206. Timmis, A. D. The electrocardiogram and chest x-ray. *Essentials of Cardiology.Oxfors: Blackwell Scientic.* 29-30. 1988.

Ref ID: 573

207. Twieg, D. B., 1983, The k-trajectory formulation of the NMR imaging process with applications in analysis and synthesis of imaging methods: *Med.Phys.*, v. 10, p. 610-621.

Ref ID: 1422

208. Uemura, H., Anderson, R. H., Ho, S. Y., Devine, W. A., Neches, W. H., Smith, A., Yagihara, T., and Kawashima, Y., 1995, Left ventricular structures in atrioventricular septal defect associated with isomerism of atrial appendages compared with similar features with usual atrial arrangement: *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.*, v. 110, p. 445-452.

Ref ID: 571

209. Ugander, M., Kanski, M., Engblom, H., Gotberg, M., Olivecrona, G. K., Erlinge, D., Heiberg, E., and Arheden, H., 2010, Pulmonary blood volume variation decreases after myocardial infarction in pigs: a quantitative and noninvasive MR imaging measure of heart failure: *Radiology*, v. 256, p. 415-423.
Ref ID: 1481

210. Underwood, R., 1991, Practical aspects of magnetic resonance imaging, *in* Underwood, R. and Firmin, D., editors, *Magnetic Resonance of the Cardiovascular System*: Oxford, U.K: Blackwell Scientific.
Ref ID: 647

211. Vaduganathan, P., He, Z. X., Vick, G. W., III, Mahmarian, J. J., and Verani, M. S., 1999, Evaluation of left ventricular wall motion, volumes, and ejection fraction by gated myocardial tomography with technetium 99m-labeled tetrofosmin: a comparison with cine magnetic resonance imaging: *J.Nucl.Cardiol.*, v. 6, p. 3-10.
Ref ID: 10

212. Van der Waals, J. H. Gorter's footprints on the magnetic trail that led to magnetic resonance. *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance* 1, 667-670. 1996.
Ref ID: 654

213. Verdouw, P. D., Remme, W. J., and Hugenholtz, P. G., 1977, Cardiovascular and antiarrhythmic effects of aprindine (AC1802) during partial occlusion of a coronary artery in the pig: *Cardiovasc.Res.*, v. 11, p. 317-323.
Ref ID: 278

214. Vieweg, W. V., Alpert, J. S., and Hagan, A. D., 1976, Caliber and distribution of normal coronary arterial anatomy: *Cathet.Cardiovasc.Diagn.*, v. 2, p. 269-280.

Ref ID: 70

215. Vignaux, O. B., Augui, J., Coste, J., Argaud, C., Le, R. P., Carlier, P. G., Duboc, D., and Legmann, P., 2001, Comparison of single-shot fast spin-echo and conventional spin-echo sequences for MR imaging of the heart: initial experience: *Radiology*, v. 219, p. 545-550.

Ref ID: 77

216. Vodicka, P., Smetana, K., Jr., Dvorankova, B., Emerick, T., Xu, Y. Z., Ourednik, J., Ourednik, V., and Motlik, J., 2005, The miniature pig as an animal model in biomedical research: *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, v. 1049, p. 161-171.

Ref ID: 644

217. Wang, J., Liu, H. Y., Lv, H., Xiang, B., Gruwel, M., Tomanek, B., Deslauriers, R., and Tian, G. H., 2008, Identification of chronic myocardial infarction with extracellular or intravascular contrast agents in magnetic resonance imaging: *Acta Pharmacol.Sin.*, v. 29, p. 65-73.

Ref ID: 98

218. Weaver, M. E., Pantely, G. A., Bristow, J. D., and Ladley, H. D., 1986, A quantitative study of the anatomy and distribution of coronary arteries in swine in comparison with other animals and man: *Cardiovasc.Res.*, v. 20, p. 907-917.

Ref ID: 1

219. Weiss, J. L., Shapiro, E. P., Buchalter, M. B., and Beyar, R., 1990, Magnetic resonance imaging as a noninvasive standard for the quantitative evaluation of left ventricular mass, ischemia, and infarction: *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, v. 601, p. 95-106.

Ref ID: 1425

220. Wesby, G. E., 1988, Cardiovascular and pulmonary magnetic

resonance imaging, *in* Wehrli, F. W., Shaw, D., and Kneeling, J. B., editors, Biomedical Magnetic Resonance Imaging: New York, VCH.

Ref ID: 648

221. White, C. J., Ramee, S. R., Banks, A. K., Wiktor, D., and Price, H. L. The Yucatan miniature swine: An atherogenic model to assess the early potency rates of an endovascular stent. *Swine as Models in Biomedical Research*. Swindle, MM (ed.). Ames, IA: Iowa State University Press , 163-175. 1992.

Ref ID: 597

222. White, F. C. and Bloor, C. M., 1981, Coronary collateral circulation in the pig: correlation of collateral flow with coronary bed size: *Basic Res. Cardiol.*, v. 76, p. 189-196.

Ref ID: 11

223. White, F. C., Roth, D. M., and Bloor, C. M., 1986, The pig as a model for myocardial ischemia and exercise: *Lab Anim Sci.*, v. 36, p. 351-356.

Ref ID: 23

224. Wikstrom, M., 1992, MR imaging of experimental myocardial infarction: *Acta Radiol. Suppl.*, v. 379, p. 1-30.

Ref ID: 67

225. Wisneski, J. A., Gertz, E. W., Neese, R. A., Gruenke, L. D., Morris, D. L., and Craig, J. C., 1985, Metabolic fate of extracted glucose in normal human myocardium: *J. Clin. Invest.*, v. 76, p. 1819-1827.

Ref ID: 55

226. Wisneski, J. A., Gertz, E. W., Neese, R. A., Gruenke, L. D., and Craig, J. C., 1985, Dual carbon-labeled isotope experiments using D-[6-14C] glucose and L-[1,2,3-13C3] lactate: a new approach for investigating human

myocardial metabolism during ischemia: J.Am.Coll.Cardiol., v. 5, p. 1138-1146.

Ref ID: 59

227. Wisneski, J. A., Gertz, E. W., Neese, R. A., and Mayr, M., 1987, Myocardial metabolism of free fatty acids. Studies with ¹⁴C-labeled substrates in humans: J.Clin.Invest, v. 79, p. 359-366.

Ref ID: 50

228. Wisneski, J. A., Stanley, W. C., Neese, R. A., and Gertz, E. W., 1990, Effects of acute hyperglycemia on myocardial glycolytic activity in humans: J.Clin.Invest, v. 85, p. 1648-1656.

Ref ID: 584

229. Wolfe, C. L., Moseley, M. E., Wikstrom, M. G., Sievers, R. E., Wendland, M. F., Dupon, J. W., Finkbeiner, W. E., Lipton, M. J., Parmley, W. W., and Brasch, R. C., 1989, Assessment of myocardial salvage after ischemia and reperfusion using magnetic resonance imaging and spectroscopy: Circulation, v. 80, p. 969-982.

Ref ID: 31

230. Worthley, S. G., Helft, G., Fuster, V., Fayad, Z. A., Rodriguez, O. J., Zaman, A. G., Fallon, J. T., and Badimon, J. J., 2000, Noninvasive in vivo magnetic resonance imaging of experimental coronary artery lesions in a porcine model: Circulation, v. 101, p. 2956-2961.

Ref ID: 9

231. Worthley, S. G., Helft, G., Fayad, Z. A., Fuster, V., Rodriguez, O. J., Zaman, A. G., and Badimon, J. J., 2001, Cardiac gated breath-hold black blood MRI of the coronary artery wall: an in vivo and ex vivo comparison: Int.J.Cardiovasc.Imaging, v. 17, p. 195-201.

Ref ID: 1454

232. Wu, K. C. and Lima, J. A., 2003, Noninvasive imaging of myocardial viability: current techniques and future developments: *Circ.Res.*, v. 93, p. 1146-1158.

Ref ID: 634

233. Yoshimizu, T., Kai, Y., Ura, K., Yamada, T., Takeoka, K., and Sakurai, I., 1986, Experimental study on size-limitation of myocardial infarct in swine produced by a coronary balloon-catheterization. I. Preliminary report; morphometry of infarct size: *Acta Pathol.Jpn.*, v. 36, p. 703-713.

Ref ID: 641

234. Zeng, L., Hu, Q., Wang, X., Mansoor, A., Lee, J., Feygin, J., Zhang, G., Suntharalingam, P., Boozer, S., Mhashilkar, A., Panetta, C. J., Swingen, C., Deans, R., From, A. H., Bache, R. J., Verfaillie, C. M., and Zhang, J., 2007, Bioenergetic and functional consequences of bone marrow-derived multipotent progenitor cell transplantation in hearts with postinfarction left ventricular remodeling: *Circulation*, v. 115, p. 1866-1875.

Ref ID: 22

235. Zerhouni, E. A., Parish, D. M., Rogers, W. J., Yang, A., and Shapiro, E. P., 1988, Human heart: tagging with MR imaging--a method for noninvasive assessment of myocardial motion: *Radiology*, v. 169, p. 59-63.

Ref ID: 249