

Dra. Silvia Gisela Siu Moguel,¹
 Dr. Marco Antonio Téliz Meneses,¹
 Dr. Julián Sánchez Cortázar¹

Evaluación de Cardiopatía Isquémica por Imagen de Resonancia Magnética: Revisión de la literatura

RESUMEN

Introducción: En este trabajo presentamos los aspectos clínicos de interés de la cardiopatía isquémica cuando es evaluada por RMC, así como las ventajas que tiene este método de estudio sobre los ya existentes; consideramos las ventajas y los riesgos del uso de gadolinio (Gd-DTPA), el estado actual y la perspectiva futura de la RMC en nuestro país.

Generalidades: La cardiopatía isquémica tiene alta prevalencia y mortalidad en México y el mundo, de ahí que el diagnós-

tico oportuno (prevención primaria) y la identificación del daño miocárdico (prevención secundaria) en presencia de un evento isquémico es de suma importancia.

La Resonancia Magnética de corazón (RMC) es un método relativamente nuevo que permite la evaluación adecuada de la isquemia, infartos y viabilidad miocárdica, con adecuada resolución espacial y sin exposición a radiación ionizante. La técnica incluye múltiples secuencias de imágenes estáticas, de cine, angiográficas; lo que nos permite hacer una evaluación integral del corazón.

Conclusión: El rápido desarrollo tecnológico promete disminuir aún más los tiempos de realización de los estudios conservando la alta resolución; aún queda por resolver la calidad de las imágenes diagnósticas de angiorresonancia magnética coronaria, así como la disminución del tiempo en la adquisición de dichas imágenes.

Palabras clave: Cardiopatía isquémica, Resonancia Magnética de corazón, viabilidad miocárdica.

continúa en la pág. 136

¹ Del Hospital Ángeles Metropolitano. Amores No. 942-21, Col. Del Valle, 03100, México, D.F.

Copias (copies): Dra. Silvia Gisela Siu Moguel E-mail: giancogo@hotmail.com

Introducción

La evaluación de la enfermedad isquémica del corazón por Imagen de Resonancia Magnética (IRM) ha sido desarrollada desde hace más de 10 años; el advenimiento de las nuevas técnicas de adquisición en paralelo han permitido un avance impresionante en la resolución espacial y temporal de estos estudios; así como un incremento en la velocidad de adquisición de las imágenes a tal punto que actualmente podemos seguir el ciclo cardíaco en todas sus fases.

Estos avances han tenido como resultado una amplia aplicación del método principalmente en países de Europa y Norteamérica. En nuestro país cada día se incrementa la confianza de la comunidad médica en este método de estudio; sin embargo aún existe falta de di-

fusión de las grandes ventajas que se pueden obtener en esta modalidad.

El objetivo de esta revisión es presentar el estado actual de la RM de corazón en la evaluación de la cardiopatía isquémica y su aplicación en la práctica clínica.

Generalidades

En México las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte y cobran la vida de 17 millones de personas anualmente a nivel mundial, de acuerdo con datos de la Organización Mundial de Salud (OMS); dicho aumento está fuertemente relacionado al estilo de vida y alimentación de nuestra población, la cual es cada vez más semejante a la de los Estados Unidos quienes tienen 40% de muertes por esta causa.¹

Existen diversos métodos no invasivos capaces de evaluar la enfermedad arterial coronaria; sin embargo,

ABSTRACT

Introduction: In this study, we introduce the clinical aspects of interest of the ischemic cardiopathy when evaluated by CMR, as well as the advantages that this study method already have upon those existent ones. We considered the advantages and the risks of the use of gadolinium (Gd-DTPA), the current status and the future perspective of CMR in our country.

Generalization: The ischemic cardiopathy has high preva-

lence and mortality in Mexico and worldwide, from that premise, timely diagnosis (primary prevention) and the identification of the myocardial damage (secondary prevention) in presence of an ischemic event are of supreme importance.

Cardiac Magnetic Resonance (CMR) is a relatively new method that allows the appropriate evaluation of the ischemia, heart attacks and myocardial viability, with appropriate space resolution and without exposure to ionizing radiation. The technique includes multiple sequences of static imaging, angiogram imaging; that allows

us to make a comprehensive evaluation of the heart.

Conclusion: Fast technological development promises to diminish even more the times of studies carrying out, keeping the high resolution; it is still pending to solve, the quality of the diagnostic imaging of coronary magnetic angioresonance, as well as the time reduction in obtaining said images.

Key words: Ischemic Cardiopathy, Coronary Magnetic Resonance, myocardial viability.

debido a la limitada sensibilidad y especificidad de la mayoría de estos estudios, el diagnóstico final es obtenido mediante arteriografía coronaria, la cual es invasiva y expone al paciente a radiación ionizante y material de contraste yodado y únicamente en la tercera parte de los pacientes ameritó algún proceso de revascularización.²

Durante los últimos años el desarrollo de las técnicas de adquisición en paralelo de la IRM han facilitado la realización de los estudios de corazón logrando a través de esta tecnología estudios más rápidos, lo cual permite obtener imágenes del corazón en forma sincronizada con el ciclo cardíaco; actualmente la resolución espacial y temporal de estos estudios hacen que el diagnóstico de la patología isquémica sea igual o mejor que otros métodos diagnósticos.

Para la realización de un estudio de IRM de corazón (IRMC) el equipo deberá tener características especiales como lo son: una intensidad de campo de 1.5 Tesla o mayor, tecnología de adquisición en paralelo, antenas dedicadas a corazón de preferencia multicanales (ocho en adelante), sincronización cardíaca; monitor de signos vitales compatible con el ambiente de Resonancia Magnética, estación de trabajo con software especializado en análisis cardiovascular y tecnología que permita el respaldo adecuado de los estudios para su almacenamiento; este conjunto de dispositivos no serían suficientes sin la participación de personal médico, técnico y de enfermería capacitado para la atención de estos pacientes.

La IRM de corazón puede evaluar afecciones tumorales, infecciosas, congénitas, vasculares, valvulares, etc.;

pero sin duda la cardiopatía isquémica ha sido un campo en el cual la IRM ha tenido un gran impacto; así lo demostró Dudley J. Pennell en un estudio publicado en 2004 donde compara IRMC y SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography) en la evaluación del infarto y reporta una especificidad de 97 y 98% respectivamente,³ cuando se trata de infartos inferiores la IRMC tiene mayor especificidad que el SPECT y la comparación con histología sobre todo cuando existen áreas pequeñas de infarto, la IRMC fue significativamente superior.

En un estudio publicado por Gunnar K. Lund y cols. se demostró la excelente correlación que existe entre SPECT e IRMC, por lo que sugieren utilizar este último para estratificar el riesgo de los pacientes que sufrieron un evento isquémico agudo, en alto y bajo, con variables como el tamaño del infarto y la presencia o ausencia de obstrucción microvascular.⁴ Por todo lo anterior, consideramos que es importante presentar una revisión de la literatura actual en relación a la evaluación de la cardiopatía isquémica por IRMC.

Enfermedad cardiaca isquémica

En la evaluación de la cardiopatía isquémica se debe incluir la detección de isquemia, demostrar zonas de tejido necrótico y en casos especiales determinar la viabilidad de dicho tejido; estos tres puntos son valorados por la IRMC con la aplicación de diferentes técnicas; las cuales se explican a continuación.

Detección de isquemia por IRMC

En el estudio de IRMC se realizan imágenes estáticas (*Figura 1*) y en cine (*Figura 2*) que nos permiten

identificar diámetros y grosor de cavidades, masa, volumen y función ventricular en las diferentes fases del ciclo cardiaco, por lo que es factible demostrar las alteraciones de la movilidad tanto en reposo como en estrés (*Figura 3*); la nomenclatura para identificar las alteraciones de la movilidad⁵ es la misma que se usa en el resto de los estudios de imagen: Hipercinesia, movilidad normal, hipocinesia, acinesia y discinesia; cabe mencionar que la IRMC presenta ventajas con respecto al eco transtorácico y a los métodos que usan radionúclidos; dichas ventajas son: la capacidad multiplanar, tridimensional, sin limitaciones en la ventana de la imagen, alta resolución, sin uso de radiación ionizante ni materiales de contraste yodados. Se comparó la IRMC con dobutamina vs eco con dobutamina utilizando el protocolo ya conocido para ambos estudios; la sensibilidad fue 86% vs. 74% y especificidad de 86% vs. 70% respectivamente para la detección de las alteraciones de la movilidad en regiones con estenosis coronaria significativa.⁶

La perfusión miocárdica evalúa el adecuado flujo sanguíneo al miocardio; es útil para la detección de enfermedad arterial coronaria en una forma diferente a la angiografía coronaria, por esto la correlación entre ambas no es exacta; por ejemplo, aunque se encuentre una oclusión de la arteria coronaria epicárdica la perfusión puede ser normal si la demanda de oxígeno se compensa con circulación colateral; de otra forma una estenosis excéntrica puede no ser detectada por angiografía ya que se observa únicamente la luz del vaso o un adelgazamiento difuso de la luz puede ser reconocida pero no considerada como estenosis significativa, tener alteraciones hemodinámicas y, por lo tanto, un estudio de perfusión anormal.

La perfusión miocárdica por imagen es una parte integral de la evaluación del paciente con cardiopatía isquémica. Actualmente la mayoría de los pacientes son

evaluados mediante SPECT, Eco estrés, menos común por PET o eco de contraste; sin embargo, la eficacia de estas técnicas en ocasiones se ve disminuida por la baja resolución y los artificios creados por los tejidos blandos.

La IRMC puede lograr imágenes de alta resolución sin artificios de atenuación y sin exposición a radiación ionizante; la perfusión puede ser valorada con imágenes del ventrículo izquierdo mediante una técnica denominada *first pass* (técnica de primer paso) que no es más que secuencias rápidas durante la inyección del material de contraste; esta técnica consiste en observar en forma dinámica la llegada del material de contraste al ventrículo izquierdo, así como el momento en que el músculo cardiaco concentra dicho material, lo cual permite evaluar los defectos de concentración que pudieran existir en los diferentes tercios del ventrículo izquierdo en relación a la disminución del flujo sanguíneo.

Las imágenes son obtenidas por medio de diferentes técnicas entre las que se encuentran: imagen de saturación –recuperación con híbridos GRE-EPI o SSFP.

El material de contraste utilizado es una sustancia paramagnética llamada gadolinio-DTPA (Gd-DTPA), el cual tiene una distribución extracelular y se conocen pocas contraindicaciones en su aplicación hasta la fecha. Actualmente la FDA (*Food and Drug Administration*) emitió un aviso a finales del año 2006 acerca de los posibles riesgos y la probable relación de una rara entidad llamada Fibrosis Sistémica Nefrogénica (*Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF*); hasta la fecha solamente se ha visto relacionada con pacientes en falla renal de un estadio moderado a grave; aún no se ha esclarecido el mecanismo por el que se desarrolla esta enfermedad; por lo que debe considerarse cuidadosamente el riesgo-beneficio de su uso. La eliminación del

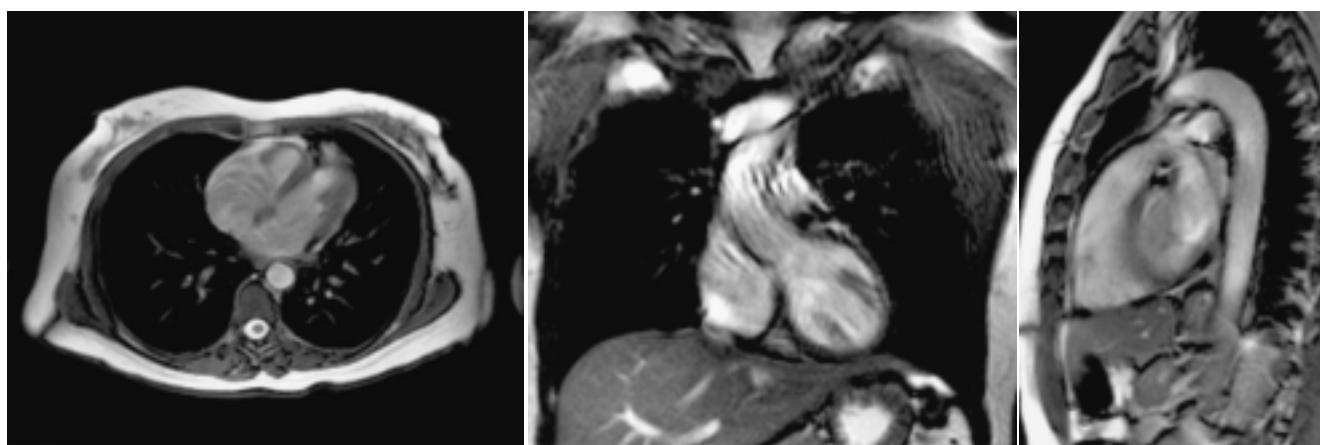


Figura 1. Imágenes estáticas FIESTA coronal, axial y sagital.

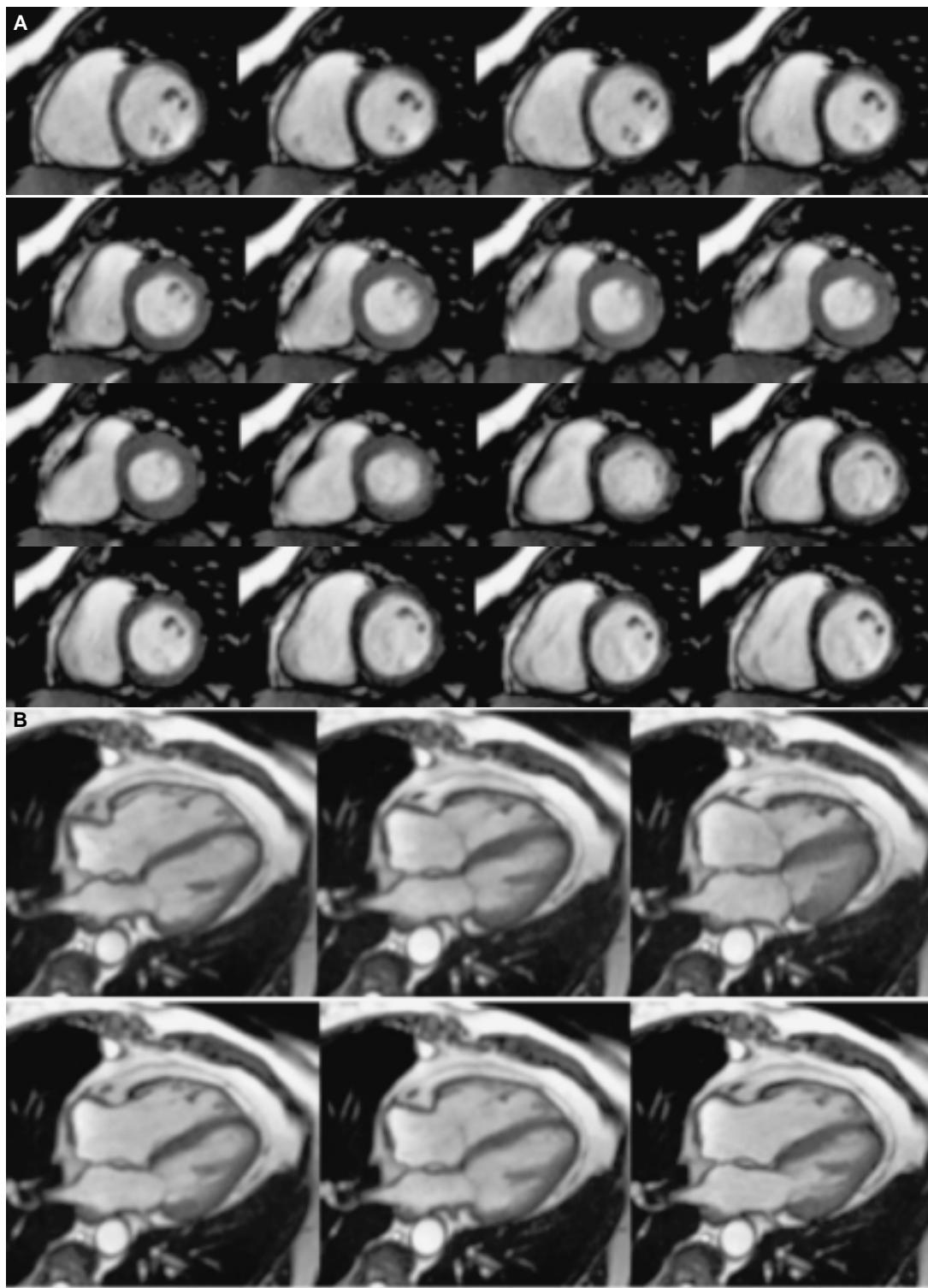


Figura 2. A) Secuencia de imágenes de cine en eje corto durante un ciclo cardíaco. B) Secuencia de imágenes de cine cuatro cámaras en un ciclo cardíaco.

Gd-DTPA es por vía renal, a diferencia del material de contraste yodado, el gadolinio ha demostrado una alta seguridad tanto en la población adulta como pediátrica; la prevalencia total de reacciones adversas de todos los tipos es de aproximadamente 2.4% y su incidencia de reacciones anafilácticas asociadas con dicha reac-

ción es de uno en 100 000 dosis.^{7,8} La dosis del gadolinio varía dependiendo del objetivo en estudio; va de un rango de entre 0.05 a 0.2 mmol/kg, aunque Wolff demostró que en los estudios de perfusión, una dosis baja de 0.05 mmol es tan eficaz como las dosis altas.⁹

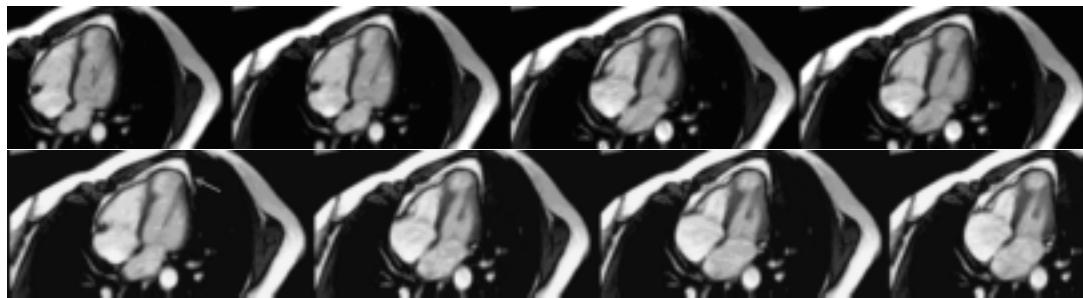


Figura 3. Secuencia de imágenes en cine cuatro cámaras FIESTA en donde se observa un aneurisma apical (flecha) del ventrículo izquierdo secundario a cardiopatía isquémica.

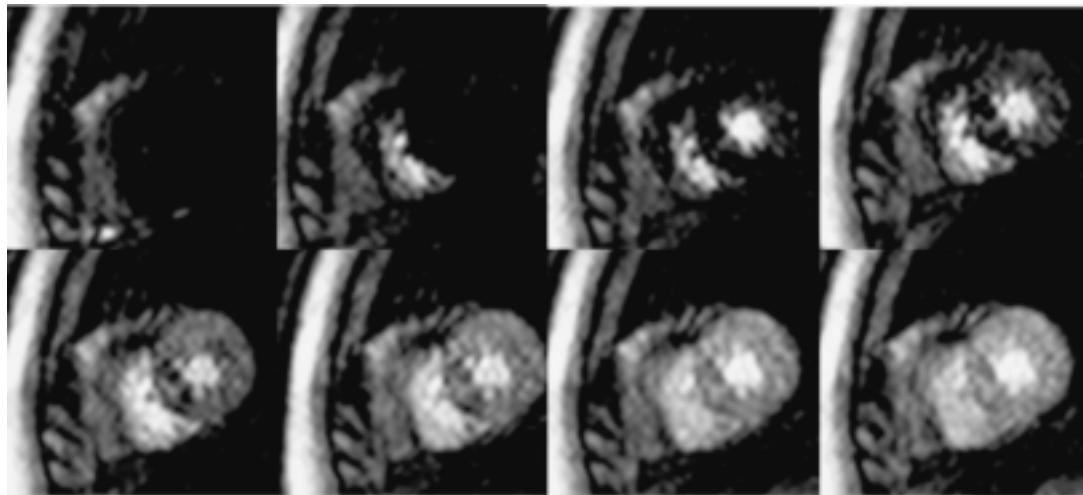


Figura 4. Técnica de primer paso (First pass) en la que se demuestra la llegada del medio de contraste a los ventrículos, así como el reforzamiento homogéneo del miocardio.

Numerosos estudios han evaluado la perfusión miocárdica en reposo y durante la hiperemia utilizando para esto último dipiridamol y adenosina como agentes vasodilatadores.¹⁰

En reposo, el flujo sanguíneo reducido en la zona de una arteria epicárdica estenótica puede ser compensado por vasodilatación de las arteriolas. Después de la inyección de vasodilatadores el flujo sanguíneo miocárdico se incrementa 4 a 5 veces en presencia de circulación normal; en territorio miocárdico suprido por arterias coronarias estenóticas, los pequeños vasos son dilatados al máximo aun en reposo y no tienen mayor incremento del flujo sanguíneo a pesar del vasodilatador,¹¹ por lo que una estenosis hemodinámicamente significativa está presente por definición cuando la reserva coronaria no puede ser inducida en presencia de un estímulo vasodilatador. El área afectada por la estenosis puede presentar una captación del contraste normal en reposo aun en presencia de una estenosis crítica, por lo que se recomienda realizar ambos estudios tanto en reposo como en estrés para lograr una alta sensibilidad y especificidad en este estudio. En la práctica clínica la dosis del dipiridamol es de 0.56 mg/kg. I.V. aplicado en un tiempo de cuatro minutos y la adenosina 0.140 µg/kg/min durante cuatro minutos, existen ventajas y desventajas

para cada uno de estos medicamentos y las experiencias varían entre los autores.¹²

Los defectos de perfusión se manifiestan en las imágenes como zonas hipointensas (negras) que persisten durante el ciclo cardíaco de forma regional (anterior, lateral, inferior, septal, etc.) y el análisis de las imágenes son comparativas en reposo y estrés (*Figura 4*) de forma cualitativa y semicuantitativa.

Son indicaciones clase I para la realización de IRMC:

1. La evaluación de la función y masa ventricular tanto izquierdo como derecho.
2. Detección y evaluación del infarto agudo y crónico.
3. Viabilidad miocárdica.¹³

Estas indicaciones están en constante evolución y se espera que en un futuro, el aumento en la rapidez de adquisición permita incrementar la lista de indicaciones.

La sensibilidad y especificidad de este método ha sido evaluado en numerosos estudios; Ishida y cols. estudiaron 104 pacientes incluyendo 69 con SPECT y comparó los resultados con angiografía coronaria. La IRMC fue significativamente mejor que el SPECT para la detección de estenosis de 70%. La sensibilidad de IRMC para la detección de enfermedad de uno, dos y

tres vasos fue de 85, 96 y 100% respectivamente. Similares resultados fueron demostrados en un estudio multicéntrico de 99 pacientes usando IRMC con adenosina comparado con angiografía coronaria.¹⁰

La perfusión por RM también ha demostrado capacidad para detectar isquemia subendocárdica en pacientes con síndrome X. El síndrome es caracterizado por angina típica, resultados anormales de pruebas de ejercicio y arterias coronarias normales evaluadas por arteriografía coronaria convencional. Panting y cols.¹⁴ detectaron en pacientes con síndrome X que la perfusión miocárdica fue anormal, encontraron una perfusión exagerada en el subepicardio; la adenosina provocó dolor precordial en 95% de los pacientes con síndrome X y sólo en 40% de los controles. Concluyó que en pacientes con síndrome X la IRMC demuestra hipoperfusión subendocárdica durante la infusión de adenosina, lo cual está asociado con intenso dolor precordial, esto refuerza la teoría de que el dolor precordial en el síndrome X puede tener un sustrato isquémico.

Otro método no invasivo de evaluación de enfermedad coronaria es la observación de la función de los diferentes segmentos en reposo y en respuesta al incremento en la demanda. Los segmentos miocárdicos isquémicos pueden ser identificados con base en la movilidad anormal de la pared inducible de forma transitoria con dobutamina, la cual habitualmente es valorada mediante ecocardiografía transtorácica. La dobutamina es conocida por estimular los receptores beta de los miocitos y por incrementar la contractilidad regional a través del aumento del consumo de oxígeno y del ATP.

Existen dos respuestas que pueden ser detectadas mediante el examen con dobutamina. El primer escenario es en presencia de una estenosis coronaria significativa donde el flujo sanguíneo durante el stress farmacológico es insuficiente, lo que causará una disminución en la contractilidad regional del miocardio irrigado por esta arteria estenótica. Muchos estudios han demostrado nuevas anormalidades de la movilidad de la pared usando dosis de dobutamina que van de 20 a 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Hundley y cols. estudiaron por IRMC stress con dobutamina 153 pacientes que tenían pobre ventana acústica por ecocardiografía. La sensibilidad y especificidad para la detección de estenosis coronaria (estenosis mayor de 50%) comparado con angiografía coronaria cuantitativa fueron ambos de 83%.¹⁵

Según un segundo escenario es la respuesta vista con dobutamina que está directamente relacionada con la evaluación de la viabilidad miocárdica en pacientes con un infarto del miocardio y la consecuente disfunción sistólica debida a enfermedad coronaria. El tejido que se contrae normalmente durante el reposo puede

ser considerado viable o tiene irrigación adecuada; sin embargo, si se observan regiones hipocinéticas en reposo, la viabilidad de este tejido es incierto y es el punto clave a investigar. En pacientes con disfunción ventricular izquierda crónica, los segmentos afectados serán viables si la movilidad mejora con bajas dosis de dobutamina (5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}$). El término miocardio hibernante se usa para definir disfunción persistente pero potencialmente reversible, secundario a estenosis arterial coronaria crónica.

En pacientes con infarto agudo reciente, el miocardio disfuncional frecuentemente excede la verdadera área del infarto. El miocardio aturrido envuelve el área del infarto y reduce la contractilidad regional posterior a la reperfusión coronaria y puede permanecer así por los siguientes seis meses; sin embargo este tejido responderá a la estimulación inotrópica, y este comportamiento del miocardio debe ser diferenciado del área infartada real, de ahí la utilidad del estudio de dobutamina a bajas dosis.

Evaluación de infarto

Posterior a la administración de medio de contraste (gadolinio) es posible realizar técnicas de IRMC para la detección de zonas infartadas, las cuales se obtienen por medio de secuencias de recuperación de la inversión (IR), en las que dichas zonas se observan hiperintensas por la acumulación de material de contraste en ellas, de ahí que hablaremos de los dos tipos de reforzamiento.

Reforzamiento temprano

Se realiza de 1 a 3 min posteriores a la inyección de contraste en búsqueda de obstrucción microvascular, la cual se observa como una imagen con un centro hipointenso rodeado por tejido hiperintenso lo que hace el diagnóstico.

En algunos pacientes el fenómeno de no reflujo o bajo flujo ocurre tempranamente a la recanalización de la arteria relacionada con el infarto, por trombolisis o angioplastia coronaria, probablemente debido a daño simultáneo y necrosis de ambos, miocitos y capilares, a tal grado que aun con la restauración del flujo sanguíneo epicárdico, el centro del infarto no será prontamente reperfundido; en el centro de la región infartada, la extensión de la obstrucción microvascular durante un infarto agudo es un determinante mayor de la remodelación miocárdica y, por lo tanto, tiene un alto valor pronóstico para complicaciones cardiovasculares después de un infarto; Wu y cols.¹⁶ demostró que la obstrucción microvascular después del infarto es predictor de morbilidad y mortalidad a dos años. Fue hasta la llegada de esta técnica que hemos podido valorar estos cambios en el tejido de una forma objetiva y con imágenes evidentes (*Figura 5*).

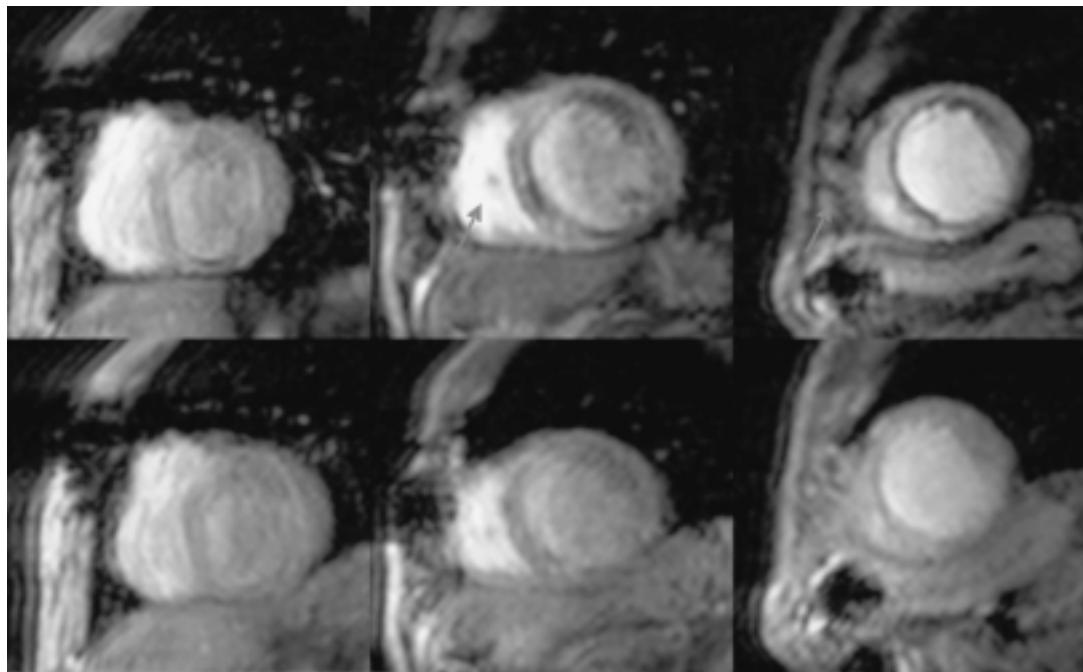


Figura 5. Imagen comparativa de perfusión en stress (imágenes superiores) vs. reposo (imágenes inferiores) en las que se observan zonas hipointensas regionales que corresponden a defectos de perfusión (flechas).

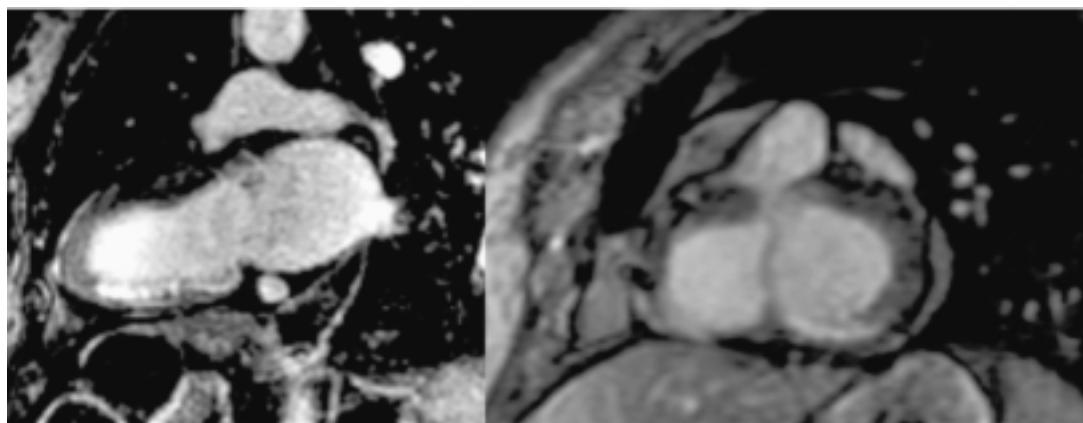


Figura 6. Imágenes de reforzamiento tardío en dos cámaras y eje corto en las que se demuestra hiperintensidad en la cara inferior que corresponde a zona de infarto.

Reforzamiento tardío

En estas imágenes también se utilizan secuencias de pulso IR, las cuales son obtenidas entre 10 y 20 min después de la administración de gadolinio; donde el tiempo de inversión (TI) es útil para anular la señal miocárdica, dado que el gadolinio es un agente de contraste extracelular, el cual se comporta con una baja intensidad de señal en el corazón normal. En áreas del infarto existe mayor compartimiento extracelular por lo que el lavado del gadolinio en esta área es más lento, lo que permite una señal brillante o hiperintensa, de ahí el aforismo “brillante es muerto”. Esta última técnica ha demostrado en varios estudios una buena exactitud diagnóstica permitiendo no sólo localizar las áreas necróticas sino también cuantificarlas (porcentajes de 25, 50, 75 y 100%) y determinar la presencia de viabilidad miocárdica. Esta técnica ha sido extensamente

validado en modelos de infartos en animales.¹⁷ Para comparar las imágenes de IRMC con el *gold standard* que es el estudio histopatológico y las imágenes con SPECT se utilizaron 12 perros con infartos y tres sin infartos, ambos la IRMC y el SPECT detectaron todos los segmentos de infartos transmurales; la IRMC identificó 92% de los infartos subendocárdicos (menos de 50% del grosor de la pared del VI), mientras que el SPECT identificó sólo 28%. Ambos SPECT e IRMC demostraron alta especificidad (97 y 98% respectivamente).³

En humanos el reforzamiento tardío ha demostrado eficazmente que puede detectar los infartos transmurales de los no transmurales. La técnica es tan sensible que por IRMC ha sido posible demostrar infartos subendocárdicos cuando la movilidad de la pared y la perfusión por SPECT son normales.¹³

Conclusión

Las aplicaciones actuales de la IRMC han sido planteadas en múltiples estudios a nivel mundial; así como también se ha demostrado su alta sensibilidad y especificidad en la evaluación de la cardiopatía isquémica porque es altamente eficaz en la evaluación de la perfusión miocárdica, permite distinguir los defectos isquémicos desde transmurales hasta subendocárdicos con una excelente correlación con la angiografía coronaria y ofrece utilidad diagnóstica en pacientes con síndrome X. En nuestro país su aplicación aún no es totalmente explotada debido a la poca disponibilidad de equipos que cuenten con las características necesarias para la realización de estos estudios; sin embargo, en los centros que disponen de esta tecnología cada vez es más frecuente su realización, lo cual incrementa la confianza de los clínicos en el método.

El rápido desarrollo tecnológico promete disminuir aún más los tiempos de realización de los estudios conser-

vando la alta resolución; aún queda por resolver la calidad de las imágenes diagnósticas de angiorresonancia magnética coronaria, así como la disminución del tiempo en la adquisición de dichas imágenes, de las cuales es posible demostrar el tercio proximal de las mismas, cabe mencionar que la IRMC es indicación clase I cuando se sospecha origen anómalo de las arterias coronarias; la evaluación de las porciones distales aún continúa en investigación. Aún más prometedor es la caracterización de la placa de ateroma, la evaluación de su contenido lipídico, así como la integridad de la capa fibrosa, los cuales son factores que determinan la posible ruptura de la placa y la consecuente formación de trombos; esta investigación ya ha sido validada en aorta y carótidas y dichas placas han sido demostradas también en las arterias coronarias. Todavía faltan algunos años para que conozcamos el impacto verdadero de esta técnica, que a simple vista parece realmente prometedor.

Referencias

1. American AH. Heart and stroke statistical update. American Heart Association, Dallas; 2003.
2. Bruckenberger E. Herzbericht 2000 mit Transplantationschirurgie. 13. Bericht des Krankenhausauschusses der Arbeitsgemeinschaft der obersten Landesgesundheitsbehörden der Länder (AOLG). Hannover; 2001.
3. Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance and the role of adenosine pharmacologic stress. *Am J Cardiol* 2004; 94(2A): 26D-31D.
4. Lund GK, et al. Acute myocardial infarction: Evaluation with first pass enhancement and delayed enhancement MR imaging compare with 201 T1 SPECT imaging. *Radiology* 2004; 232: 49-57.
5. Cerqueira MD, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Int J Cardiovasc Imaging* 2002; 18(1): 539-42.
6. Ángel E, et al. Non invasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress Echocardiography. *Circulation* 1999; 99: 763-70.
7. Kanal E, Shellock FG, Talagala L. Safety considerations in MR imaging. *Radiology* 1990; 176: 593-606.
8. LaFlore J, Goldstein H, Rogan R, Kelenan T, Ewell A. A prospective evaluation of adverse experiences following the administration of Magnevist (gadopentetate dimeglumine) injection (abstr). In: Book of abstracts: Society of Magnetic Resonance in Medicine 1989. Berkeley, Calif: Society of Magnetic Resonance in Medicine; 1989, p. 1067.
9. Wolf SD, Schwitter J, et al. Myocardial first-pass Perfusion Magnetic Resonance Imaging. A multicenter Dose-Range study. *Circulation* 2004; 110: 732-7.
10. Dembo LG, Shifrin RY, Wolf SD. MR Imaging in ischemic heart disease. *Radiologic Clinics of North America* 2004; 42: 651-73.
11. Barkhausen J, Hunold P, Waltering KU. MRI in coronary artery disease. *Eur Radiol* 2004; 14: 2155-62.
12. Wagner A, Marholdt H, et al. MR Imaging of myocardial perfusion and viability. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2003; 11: 49-66.
13. Pennell DJ, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): consensus panel report. *European heart Journal* 2004; 25: 1940-65.
14. Panting JR, et al. Abnormal Subendocardial Perfusion in Cardiac Syndrome X Detected by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *N Engl J Med* 2002; 346: 1948-53.
15. Hundley WG, et al. Utility of Fast Cine Magnetic Resonance Imaging and display for the detection of myocardial ischemia in patients not well suited for second harmonic stress echocardiography. *Circulation* 1999; 100: 1697-702.
16. Wu, et al. Prognostic Significance of Microvascular Obstruction by Magnetic Resonance Imaging in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1998; 97: 765-72.
17. Judo, et al. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day old reperfused canine infarcts. *Circulation* 1995; 92: 1902-10.
18. Pennell DJ, et al. Imaging Techniques: Cardiovascular magnetic resonante. *Heart* 2001; 85: 581-9.