

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Miocardopatías infiltrativas. Aporte de la resonancia cardiaca



Claudia P. Jaimes

Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Bogotá, Colombia

Recibido el 24 de julio de 2018; aceptado el 8 de octubre de 2018

Disponible en Internet el 14 de marzo de 2019

PALABRAS CLAVE

Resonancia magnética;
Miocardopatías;
Ecocardiografía;
Miocardopatías infiltrativas;
Resonancia cardiaca

KEYWORDS

Magnetic resonance;
Cardiomyopathies;
Echocardiography;
Infiltrative cardiomyopathies;
Magnetic resonance

Resumen El papel principal de la resonancia magnética en el estudio de las miocardopatías infiltrativas, se basa en la capacidad que tiene dicha técnica de caracterizar el tejido. Existen secuencias de caracterización tisular que no requieren el uso de contraste, y otras como las secuencias de realce tardío, que mediante la administración de gadolinio han permitido clasificar las miocardopatías en dos grandes grupos: isquémicas y no isquémicas.

El gadolinio es un agente extracelular, que una vez entra en el torrente sanguíneo, migra rápidamente al espacio extracelular. De esta forma, el aumento del espacio extracelular ocasionado por diferentes causas (fibrosis, muerte celular o depósito de alguna sustancia, proteína amiloide como en el caso de la amiloidosis cardiaca), favorecerá el depósito focal de gadolinio, que a su vez disminuirá el tiempo de T1 (tiempo en el que los protones recuperan su equilibrio, al ser estimulados) y permitirá identificar zonas de mayor intensidad de señal, que contrastan con la señal hipointensa del miocardio sano.

© 2019 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Infiltrative cardiomyopathies. Contribution of cardiac resonance

Abstract The main role of magnetic resonance in the study of infiltrative cardiomyopathies is based on the capacity that this technique has in characterising tissue. There are characterisation sequences that do not require the use of contrast, and others like delayed enhancement, which by means of administrating gadolinium, have enabled cardiomyopathies to be classified into two large groups: ischaemic and non-ischaemic.

Gadolinium is an extracellular agent that migrates into the extracellular space once it enters the blood stream. In this way, the increase in extracellular space due to different causes (fibrosis, cell death or deposit of any substance, amyloid protein, as in the case of cardiac

Correo electrónico: cjaimesc@cardioinfantil.org

<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2018.10.007>

0120-5633/© 2019 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

amyloidosis), will favour the focal deposit of gadolinium, which in turn will decrease the T1 time (time in which the protons recover their equilibrium on being stimulated), and will enable the areas of greater intensity that contrast with the signal to be identified.

© 2019 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Amiloidosis cardiaca

La resonancia magnética cardiaca desempeña un papel clave en el estudio de quienes se sospecha tienen amiloidosis, no sólo por su excelente resolución espacial, que facilita la evaluación morfológica (fig. 1), sino por la posibilidad de realizar secuencias de caracterización tisular que permiten identificar tres aspectos importantes: el depósito focal de gadolinio, la prolongación del tiempo de T1 nativo (pre-contraste) y el aumento del volumen extracelular secundario al depósito de la proteína amiloide¹.

El depósito focal de gadolinio en esta enfermedad, es principalmente subendocárdico difuso, y compromete de manera global todas las paredes del ventrículo izquierdo^{2,3} (fig. 2), patrón que se ha documentado especialmente en la amiloidosis de cadena ligera. Este depósito de gadolinio

ha permitido identificar el compromiso cardiaco hasta en un 47% de los pacientes con amiloidosis sistémica en etapas tempranas, cuando aún el espesor de pared es normal¹. Hasta un 90% de los pacientes con amiloidosis por transtiretina (ATTR) presentan un patrón transmural, también global, que sólo se ha documentado en el 37% de los pacientes con amiloidosis AL⁴ (fig. 3). Este depósito de gadolinio cumple un rol trascendental como predictor de mortalidad a un año⁵. Se ha descrito depósito focal de gadolinio en el ventrículo derecho, en todos los pacientes con amiloidosis ATTR y en el 72% de los pacientes con amiloidosis AL⁴; también es frecuente el depósito de gadolinio en la pared auricular. Otro aspecto que caracteriza esta enfermedad y permite diferenciarla de otras que cursan con aumento en el espesor de las paredes, como la miocardiopatía hipertrófica, es la incapacidad de anular la señal del miocardio sano (tabla 1). El

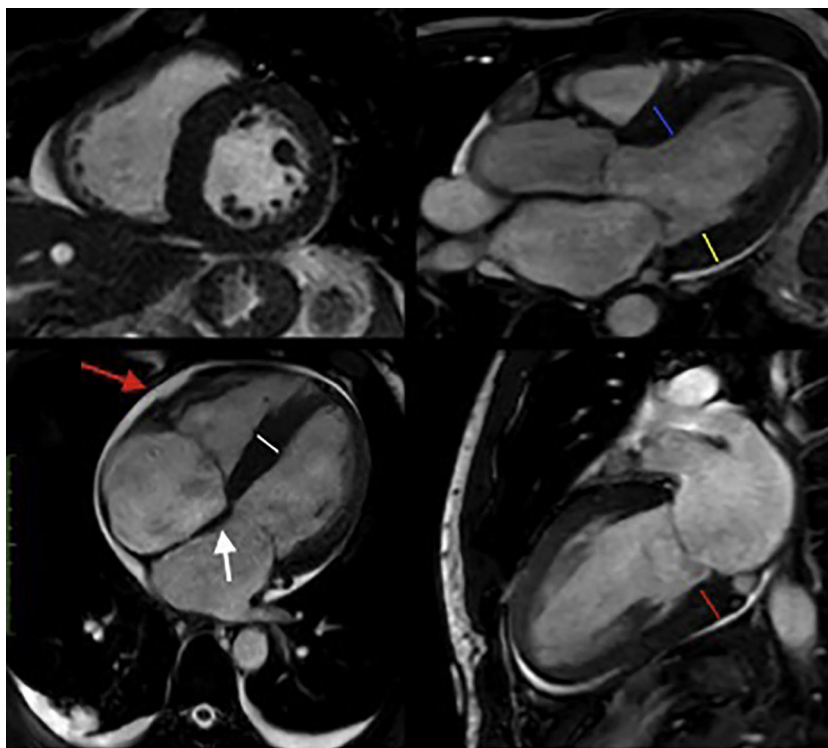


Figura 1 Resonancia magnética cardiaca - Secuencias cine: Aumento en el espesor de las paredes del ventrículo izquierdo (inferoseptal medial (línea blanca): 16 mm; anteroseptal basal (línea azul): 15 mm; inferolateral basal (línea amarilla): 15 mm; inferior basal (línea roja): 17 mm). Función sistólica límite. FE: 52%. Engrosamiento del septum interauricular (flecha blanca). Dilatación biauricular. Derrame pericárdico leve (flecha roja). FCI - IC.

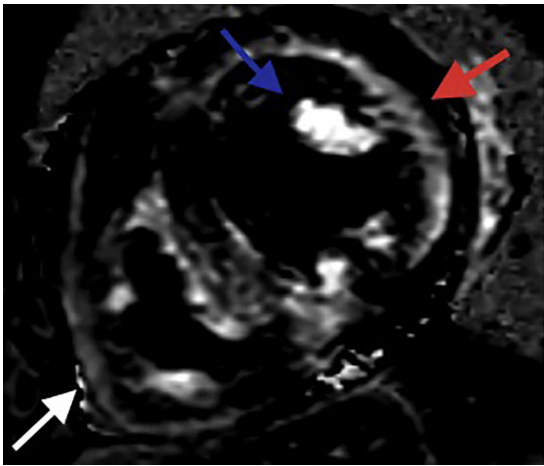


Figura 2 Resonancia magnética cardíaca – Secuencias de realce tardío: Depósito focal de gadolinio subendocárdico comprometiendo los segmentos medios de todas las paredes (flecha roja). Depósito focal de gadolinio comprometiendo los dos músculos papilares (flecha azul). Depósito focal de gadolinio comprometiendo la pared del ventrículo derecho (flecha blanca). FCI – IC.

importante depósito de amiloide altera la cinética del gadolinio, el cual presenta un lavado muy rápido desde el espacio intravascular sanguíneo hacia el espacio extracelular, dificultando la adquisición e interpretación de las secuencias

de realce tardío. La secuencia *look locker* (secuencia T1 con diferentes tiempos de inversión), 5 minutos posterior a la administración del contraste, permite documentar esta alteración, demostrando cómo la señal del miocardio se torna hiperintensa antes que la señal del *pool* sanguíneo, lo cual indica secuestro de gadolinio debido a la expansión del espacio extracelular. Adicionalmente, mediante las nuevas técnicas de mapeo T1 se ha logrado obtener el tiempo de T1 nativo que se encuentra prolongado en esta enfermedad, permitiendo diferenciarla de otras miocardiopatías⁶. Ya que es una técnica que no requiere la administración de gadolinio, tiene un campo muy prometedor en pacientes con contraindicación para recibir este medio de contraste. Por otra parte, los mapas de T1 posterior a la administración de gadolinio han facilitado el cálculo del volumen del espacio extracelular, cuya expansión ocurre incluso antes de evidenciar depósito de gadolinio. La expansión de este espacio extracelular se ha correlacionado directamente con los niveles de BNP, troponina y masa miocárdica, considerándose que puede llegar a ser un indicador de la carga de amiloide a nivel miocárdico⁷.

Como se aprecia, la resonancia cardíaca debe ser un estudio de primera línea en pacientes con historia clínica o hallazgos ecocardiográficos que sugieran la posibilidad de amiloidosis cardíaca. Su capacidad de caracterizar el tejido e identificar la expansión del espacio extracelular secundario al depósito de amiloide, es su mayor ventaja. Sin embargo, ninguno de los hallazgos mencionados anteriormente es cien por ciento específico, de modo que deberá

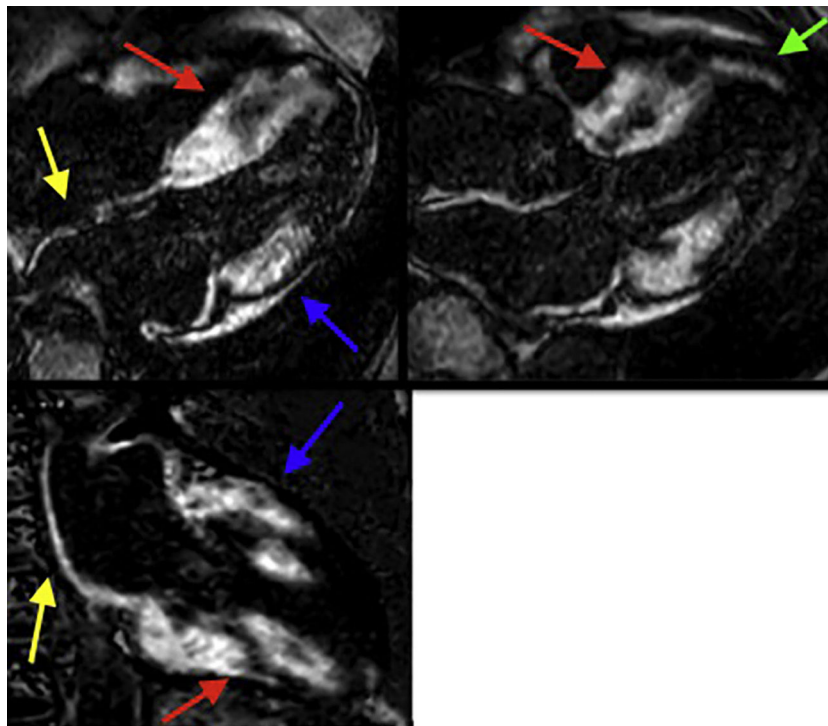


Figura 3 Resonancia magnética cardíaca – Secuencias de realce tardío: Importante depósito focal de gadolinio transmural comprometiendo los segmentos basales y medios del septum y de la pared inferior (flechas rojas), así como los segmentos basales de la pared anterolateral y anterior (flechas azules). Depósito focal de gadolinio subendocárdico a nivel del segmento apical del septum (flecha verde). Depósito focal de gadolinio comprometiendo la pared de la aurícula izquierda y el septum interauricular (flechas amarillas). FCI – IC.

Tabla 1 Características de la amiloidosis cardiaca por resonancia magnética

Alteración en la cinética de gadolinio.
Dificultad para anular la señal del miocardio sano.
Depósito focal de gadolinio subendocárdico difuso.
Depósito focal de gadolinio a nivel del <i>septum</i> interauricular y la pared auricular.
Técnica T1 mapeo: aumento del tiempo T1 nativo.
Aumento del volumen extracelular.

complementarse con un estudio histológico (biopsia endomiocárdica, de grasa subcutánea, recto, médula o cualquier otro órgano afectado).

Sarcoidosis cardiaca

El principal atractivo de la resonancia cardiaca como herramienta diagnóstica en sarcoidosis cardiaca es la posibilidad de identificar fibrosis, sin olvidar otras ventajas importantes en esta enfermedad como la identificación de edema miocárdico y por supuesto la evaluación de la función biventricular (tabla 2) (fig. 4A, 4B, 4c, 5, 6). El depósito de gadolinio en pacientes con sarcoidosis puede tener diferentes patrones y no existe ninguno que sea cien por ciento específico; sin embargo, en la mayoría de los casos el compromiso es parcheado mesial o subepicárdico, localizado principalmente en los segmentos basales del *septum* y de la pared inferolateral⁸⁻¹²; también se ha documentado compromiso de los músculos papilares (fig. 6).

La sensibilidad y especificidad del depósito de gadolinio reportadas en los diferentes estudios es del 75 al 95% o más, y del 75 al 85%, respectivamente^{11,13-15}.

Este depósito es secundario a edema miocárdico, infiltración granulomatosa y/o presencia de tejido cicatricial concomitante^{13,16}. El depósito focal de gadolinio es un indicador pronóstico de severidad de la enfermedad y se ha asociado con arritmias ventriculares y mayor posibilidad de eventos adversos como muerte, descarga del cardiodesfibrilador y necesidad de marcapaso¹⁷⁻¹⁹.

El ventrículo derecho también puede verse comprometido hasta en un 42% de los pacientes, con evidencia de realce secundario a infiltración granulomatosa de éste²⁰ o sin infiltración pero con disfunción sistólica en pacientes que cursan con sarcoidosis pulmonar.

Recientemente se publicó una revisión sistemática y metaanálisis de pacientes con sospecha o diagnóstico definitivo de sarcoidosis cardiaca en el que se demostró el

Tabla 2 Características de la sarcoidosis cardiaca por resonancia magnética

Depósito focal de gadolinio mesial o subepicárdico con compromiso de los segmentos basales del <i>septum</i> y la pared inferolateral.
Depósito focal de gadolinio en los músculos papilares.
Depósito focal de gadolinio con compromiso del ventrículo derecho.
Edema miocárdico.

poder pronóstico del realce tardío y su valor en la estratificación de riesgo. Pacientes con realce tardío tienen mayor riesgo de muerte por cualquier causa y eventos arritmogénicos²¹.

Estos depósitos de gadolinio han demostrado tener una alta sensibilidad, incluso superior a la sensibilidad de los criterios diagnósticos de la *Japanese Ministry of Health and Welfare*^{11,18,19}. La identificación de estas zonas de cicatriz ha permitido guiar la biopsia endomiocárdica, que sigue siendo clave para el diagnóstico definitivo²².

Otra ventaja que ofrecen estas secuencias de realce tardío, es la posibilidad de identificar miocardio enfermo cuando aún la enfermedad se encuentra silente y no ha producido compromiso de la función ventricular^{12,17,23-25}.

Otros hallazgos documentados en esta enfermedad son el adelgazamiento de la pared ventricular y la disfunción ventricular con trastornos segmentarios de la contractilidad, que en algunas ocasiones pueden simular una cardiopatía isquémica, con la diferencia que en esta enfermedad el depósito de gadolinio respeta, en la mayoría de los casos, el subendocardio, aunque algunas veces el realce pueda ser transmural. Durante la fase aguda o inflamatoria puede no documentarse adelgazamiento, sino, por el contrario, aumento focal del espesor de la pared. Por tratarse de una enfermedad inflamatoria, la presencia de edema miocárdico apoya el diagnóstico. Dicho edema se identifica mediante las secuencias potenciadas en T2 (STIR) (fig. 5); este expande el espacio extracelular favoreciendo también el depósito de gadolinio. La disminución del área de realce y de su intensidad se ha utilizado para monitorizar la respuesta al tratamiento antiinflamatorio^{13,26}.

En un futuro cercano, las nuevas técnicas de resonancia, como el mapeo T2, tendrán un papel importante en la estimación objetiva de la respuesta al tratamiento, pudiendo equipararse a los estudios de medicina nuclear, con la ventaja adicional de poder evitar los efectos de la radiación ionizante en estos pacientes que usualmente requieren estudios seriados²⁷.

Sin embargo, siempre que se considere realizar un nuevo estudio para el seguimiento de la enfermedad se deberá considerar el riesgo/beneficio del mismo, debido a que se deberán tener en cuenta las alertas recientemente expuestas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) respecto al riesgo de aparición de depósitos de gadolinio intracerebrales en algunos pacientes que requieren múltiples estudios, sin que aún esto sea una razón para contraindicarlo en estos casos. Así mismo, deberán tenerse presentes las ventajas que ofrece el gadolinio macrocíclico para estos pacientes^{28,29}.

Muchos de estos pacientes requerirán implante de marcapaso o cardiodesfibrilador en algún momento de su enfermedad, y aunque esto anteriormente era un inconveniente, el desarrollo de marcapasos y electrodos compatibles con el resonador, así como el desarrollo de protocolos de resonancia que disminuyen los artefactos producidos por estos dispositivos, ha permitido realizar estudios de seguimiento³⁰⁻³².

Como se ilustra en esta líneas, la ecocardiografía y la resonancia cardiaca son estudios complementarios; sin embargo, un trabajo reciente de Vasileios et al. demostró la superioridad de la resonancia. Pese a que la ecocardiografía tiene un valor predictivo positivo alto (83,9%), su

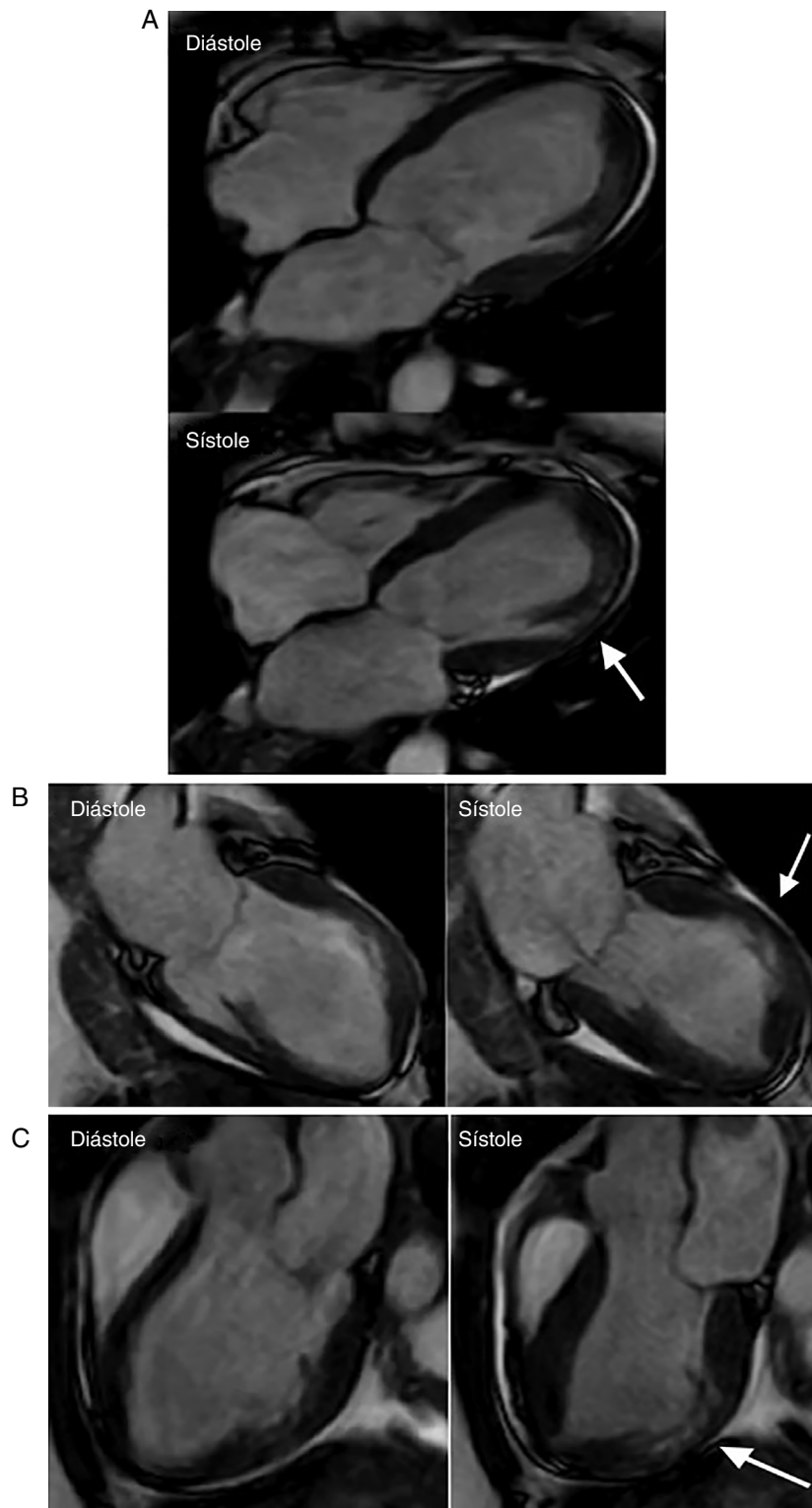


Figura 4 A Resonancia magnética cardiaca – secuencias cine (4 cámaras): Dilatación del ventrículo izquierdo con adelgazamiento y disquinesia del segmento medio de la pared anterolateral (flecha). Hipoquinesia del resto de los segmentos. FE: 25%. FCI – IC. **Figura 4B** Resonancia magnética cardiaca – secuencias cine (2 cámaras): Dilatación del ventrículo izquierdo con adelgazamiento y disquinesia del segmento medio de la pared anterior (flecha). Hipoquinesia del resto de los segmentos. FCI – IC. **Figura 4C** Resonancia magnética cardiaca – secuencias cine (3 cámaras): Dilatación del ventrículo izquierdo con adelgazamiento y disquinesia del segmento medio de la pared inferolateral (flecha). Hipoquinesia del resto de los segmentos. FCI – IC.

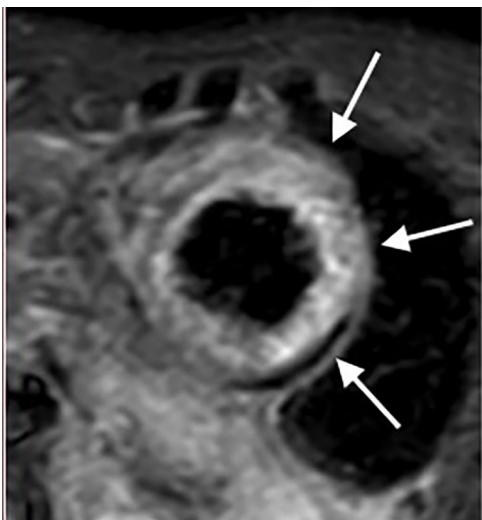


Figura 5 Resonancia magnética cardiaca – secuencias STIR: Aumento en la intensidad de señal a nivel de los segmentos medios de la pared anterior, anterolateral e inferolateral compatible con edema miocárdico (flechas blancas).

sensibilidad es baja (27,1%). La resonancia cardiaca demostró ser la herramienta diagnóstica más precisa (AUC: 0,984), con una sensibilidad del 96,9% y una especificidad del 100%³³.

Enfermedad de Fabry

El principal aporte de la resonancia cardiaca en el enfoque diagnóstico de la enfermedad de Fabry está dado por los hallazgos que se han descrito en las secuencias de realce tardío. El depósito de gadolinio que se ha descrito es mesial y compromete principalmente el segmento basal de la pared inferolateral^{34,35} (tabla 3).

Aunque hay muy pocos estudios de pacientes con Fabry estudiados con resonancia, uno de los más recientes es el publicado en el *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* por el grupo de Deva et al.³⁶, quienes documentaron cuatro fenotipos: ausencia de hipertrofia; hipertrofia concéntrica, hipertrofia septal asimétrica e hipertrofia apical. El fenotipo más frecuente fue la hipertrofia ventricular concéntrica asociada con el depósito focal de gadolinio inferolateral ya descrito previamente. Aquellos pacientes con hipertrofia septal asimétrica e hipertrofia apical, presentaron depósito focal de gadolinio a nivel septal y apical, respectivamente. Adicionalmente, demostraron que la seve-

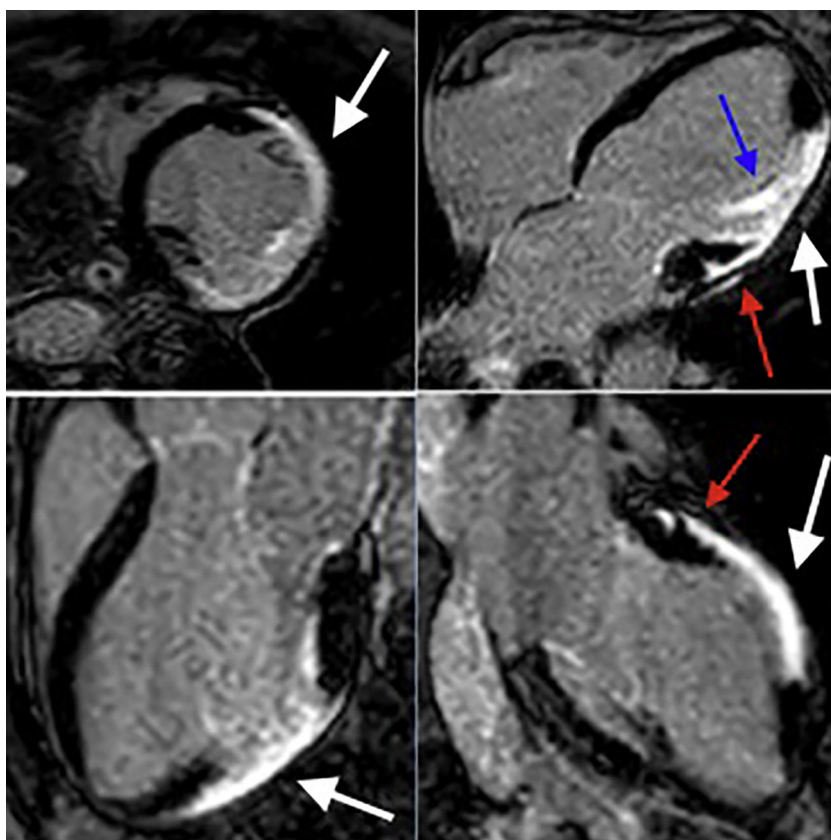


Figura 6 Resonancia magnética cardiaca – secuencias de realce tardío: Depósito focal de gadolinio transmural comprometiéndolo los segmentos medios de la pared anterior, anterolateral e inferolateral (flechas blancas). Depósito focal de gadolinio subepicárdico a nivel de los segmentos basales de la pared anterior y anterolateral (flechas rojas). Depósito focal de gadolinio comprometiéndolo el músculo papilar anterolateral (flecha azul). FCI - IC.

Tabla 3 Características de la enfermedad de Fabry por resonancia magnética

Depósito focal de gadolinio mesial en el segmento basal de la pared inferolateral.
Acortamiento del tiempo T1 nativo.
Depósito focal de gadolinio a nivel del septum interauricular y la pared auricular.

ridad de la hipertrofia ventricular estaba asociada con una mayor posibilidad de presentar arritmia ventricular.

El tratamiento con la enzima alfa glucosidasa A recombinante ha logrado disminuir la hipertrofia ventricular y mejorar la función sistólica, de ahí la importancia de diferenciar esta enfermedad de otras causas de hipertrofia ventricular izquierda, especialmente en pacientes jóvenes con hipertrofia ventricular inexplicada^{37,38}.

Finalmente, las nuevas secuencias de mapeo T1 han demostrado su utilidad en esta enfermedad logrando identificar acortamiento del tiempo T1 nativo (sin necesidad de gadolinio), en etapas tempranas de la enfermedad³⁹.

Hemocromatosis

La principal ventaja de la resonancia cardiaca en pacientes con sospecha de sobrecarga férrica en el miocardio, es la posibilidad de identificar el depósito de hierro mediante la medida del tiempo de T2*. El depósito de hierro altera la homogeneidad del campo magnético, disminuyendo el tiempo de T2*. En la medida en que el depósito de hierro aumenta, el tiempo de T2* disminuye⁴⁰⁻⁴². Un T2* menor a 20 ms, es compatible con un depósito de hierro intramiocárdico significativo. Anderson et al., fueron los primeros en reportar la utilidad de esta secuencia en esta enfermedad⁴³.

El T2* está directamente relacionado con la fracción de eyección y se ha convertido en factor predictor de riesgo, ya que está directamente asociado con falla cardiaca y arritmias^{44,45}. La disfunción sistólica ocurre tarde en la evolución de la enfermedad, pero usualmente es resistente al tratamiento, convirtiéndose en uno de los signos de mal pronóstico^{46,47}.

Otra ventaja importante de la estimación del tiempo de T2*, es su papel en el seguimiento de la respuesta al tratamiento^{43,48,49}.

La monitorización de la respuesta al tratamiento mediante los niveles de hierro hepático y los niveles de ferritina no son adecuados para el seguimiento de la sobrecarga férrica a nivel miocárdico. Si bien el tratamiento con quelantes férricos disminuye rápidamente los niveles séricos y hepáticos, no ocurre igual a nivel miocárdico, debido a que allí la depuración del mismo es mucho más lenta^{48,50}.

La miocardiopatía por sobrecarga de hierro es potencialmente reversible con el tratamiento temprano, sobre todo si se inicia antes de la falla cardiaca manifiesta⁵¹. El uso de la resonancia cardiaca y más específicamente la cuantificación del tiempo de T2*, tiene un papel crucial en el diagnóstico temprano y de esa forma en la disminución de la mortalidad asociada al depósito de hierro^{44,45,49}.

Bibliografía

1. Syed IS, Glockner JF, Feng D, Araoz PA, Martinez MW, Edwards WD, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3:155-64.
2. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, Yilmaz A, Kispert EM, Greulich S, et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1022-30.
3. Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, Moon JC, Perugini E, Harding I, et al. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2005;111:186-93.
4. Dungu JN, Valencia O, Pinney JH, Gibbs SD, Rowczenio D, Gilbertson JA, et al. Cmr-based differentiation of al and ATTR cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:133-42.
5. Austin BA, Tang WH, Rodriguez ER, Tan C, Flamm SD, Taylor DO, Starling RC, Desai MY. Delayed hyper-enhancement magnetic resonance imaging provides incremental diagnostic and prognostic utility in suspected cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2:1369-77.
6. Karamitsos TD, Piechnik SK, Banypersad SM, Fontana M, Ntusi NB, Ferreira VM, et al. Noncontrast t1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:488-97.
7. Banypersad SM, Sado DM, Flett AS, Gibbs SD, Pinney JH, Maestrini V, et al. Quantification of myocardial extracellular volume fraction in systemic al amyloidosis: An equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:34-9.
8. Hulthen E, Aslam S, Osborne M. Cardiac sarcoidosis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016;6:50-63.
9. Ichinose A, Otani H, Oikawa M, Takase K, Saito H, Shimokawa H, et al. MRI of cardiac sarcoidosis: basal and subepicardial localization of myocardial lesions and their effect on left ventricular function. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191:862-9.
10. Cumming KW, Bhalla S, Javidan-Nejad C, Bierhals AJ, Gutierrez FR, Woodard PK. A pattern-based approach to assessment of delayed enhancement in nonischemic cardiomyopathy at MR imaging. *Radiographics*. 2009;29:89-103.
11. Smedema JP, Snoep G, van Kroonenburgh MP, van Geuns RJ, Dassen WR, Gorgels AP, et al. Evaluation of the accuracy of gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1683-90.
12. Patel AR, Klein MR, Chandra S, Spencer KT, Decara JM, Lang RM, et al. Myocardial damage in patients with sarcoidosis and preserved left ventricular systolic function: an observational study. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:1231-7.
13. Vignaux O. Cardiac sarcoidosis: spectrum of MRI features. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184:249-54.
14. Matthews R, Bench T, Meng H, Franceschi D, Relan N, Brown DL. Diagnosis and monitoring of cardiac sarcoidosis with delayed enhanced MRI and 18F-FDG PET-CT. *J Nucl Cardiol*. 2012;19:807-10.
15. Cheong BY, Muthupillai R, Nemeth M, Lambert B, Dees D, Huber S, et al. The utility of delayed-enhancement magnetic resonance imaging for identifying nonischemic myocardial fibrosis in asymptomatic patients with biopsy proven systemic sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2009;26:39-46 [PubMed: .
16. Giesbrandt KJ, Bolan CW, Shapiro BP, Edwards WD, Mergo PJ. Diffuse diseases of the myocardium: MRI-pathologic review of cardiomyopathies with dilatation. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200:W274-82.

17. Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, Klem I, Parker MA, Jaroudi WA, et al. Detection of myocardial damage in patients with sarcoidosis. *Circulation*. 2009;120:1969–77.
18. Greulich S, Deluigi CC, Gloekler S, Wahl A, Zurn C, Kramer U, et al. CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:501–11.
19. Shafee Ma, Fukuda K, Wakayama Y, Nakano M, Kondo M, Hasebe Y, et al. Delayed enhancement on cardiac magnetic resonance imaging is a poor prognostic factor in patients with cardiac sarcoidosis. *J Cardiol*. 2012;60:448–53.
20. Roberts WC, McAllister HA Jr, Ferrans VJ. Sarcoidosis of the heart: a clinicopathologic study of 35 necropsy patients (group I) and review of 78 previously described necropsy patients (group II). *Am J Med*. 1977;63:86–108.
21. Coleman GC, Shaw PW, Balfour PC. Prognostic value of myocardial scarring on CMR in patients with cardiac sarcoidosis. *JACC*. 2017;10, 4.
22. Parsai C, O'Hanlon R, Prasad SK, Mohiaddin RH. Diagnostic and prognostic value of cardiovascular magnetic resonance in non ischemic cardiomyopathies. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:54.
23. Nagai T, Kohsaka S, Okuda S, Anzai T, Asano K, Fukuda K. Incidence and prognostic significance of myocardial late gadolinium enhancement in patients with sarcoidosis without cardiac manifestation. *Chest*. 2014;146:1064–72.
24. Pizarro C, Goebel A, Dabir D, Hammerstingl C, Pabst S, Grohé C, et al. Cardiovascular magnetic resonance guided diagnosis of cardiac affection in a Caucasian sarcoidosis population. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2016;32:325–35.
25. Murtagh G, Laffin LJ, Beshai JG, Maffessanti F, Bonham CA, Patel AV, et al. Prognosis of myocardial damage in sarcoidosis patients with preserved left ventricular ejection fraction: risk stratification using cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e003738.
26. Shimada T, Shimada K, Sakane T, Ochiai K, Tsukihashi H, Fukui M, et al. Diagnosis of cardiac sarcoidosis and evaluation of the effects of steroid therapy by gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. *Am J Med*. 2001;110:520–7.
27. Crouser ED, Ono C, Tran T, He X, Raman SV. Improved detection of cardiac sarcoidosis using magnetic resonance with myocardial T2 mapping. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:109–12.
28. U.S. Food and Drug Administration. Gadolinium-based Contrast Agents (GBCAs): Drug Safety Communication-Retained in Body; New Class Warnings. Dec 19, 2017.
29. U.S. Food and Drug Administration. Gadolinium-based Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging (MRI): Drug Safety Communication-No Harmful Effects Identified With Brain Retention. May 22, 2017.
30. Ishibashi K, Takeda M, Yamahara Y. Clinical utility of a magnetic resonance-conditional pacemaker in a patient with cardiac sarcoidosis. *Intern Med*. 2013;52:1341–5.
31. Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M, Vymazal J, Kanal E, Heuer H, et al., EnRhythm MRI SureScan Pacing System Study Investigators. SureScan Pacing System Study Investigators. Magnetic resonance imaging in patients with a pacemaker system designed for the magnetic resonance environment. *Heart Rhythm*. 2011;8:65–73.
32. Stevens SM, Tung R, Rashid S, Gima J, Cote S, Pavez G, et al. Device artifact reduction for magnetic resonance imaging of patients with implantable cardioverter-defibrillators and ventricular tachycardia: late gadolinium enhancement correlation with electroanatomic mapping. *Heart Rhythm*. 2014;11:289–98.
33. Kouranos V, Tzlepis GE, Rapti A. Complementary role of CMR to conventional screening in the diagnosis and prognosis of cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10, 1437–47.
34. Moon JC, Sachdev B, Elkington AG, McKenna WJ, Mehta A, Pennell DJ, et al. Gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance in Anderson-Fabry disease. Evidence for a disease specific abnormality of the myocardial interstitium. *Eur Heart J*. 2003;24:2151–5.
35. De Cobelli F, Esposito A, Belloni E, Pieroni M, Perseghin G, Chimenti C, et al. Delayed-enhanced cardiac MRI for differentiation of Fabry's disease from symmetric hypertrophic cardiomyopathy. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192:W97–102.
36. Deva, Djeven, Hanneman, Kate, Li Qin. Cardiovascular magnetic resonance demonstration of the spectrum of morphological phenotypes and patterns of myocardial scarring in Anderson Fabry. *JCMR*. 2016;18:14.
37. Weidemann F, Niemann M, Breunig F, Herrmann S, Beer M, Störk S, et al. Long-term effects of enzyme replacement therapy on fabry cardiomyopathy: evidence for a better outcome with early treatment. *Circulation*. 2009;119:524–9.
38. Motwani M, Banypersad S, Woolfson P, Waldek S. Enzyme replacement therapy improves cardiac features and severity of Fabry disease. *Mol Genet Metab*. 2012;107:197–202.
39. Sado DM, White SK, Piechnik SK, Banypersad SM, Treibel T, Captur G, et al. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:392–8.
40. Wood JC. Magnetic resonance imaging measurement of iron overload. *Curr Opin Hematol*. 2007;14:183–94.
41. Carpenter JP, He T, Kirk P, Roughton M, Anderson LJ, de Noronha SV, et al. On T2* magnetic resonance and cardiac iron. *Circulation*. 2011;123:1519–28.
42. Penugonda N, Cardiac MRI. in infiltrative disorders: a concise review. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6:134–6.
43. Anderson LJ, Holden S, Davis B, Prescott E, Charrier CC, Bunce NH, et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J*. 2001;22:2171–9.
44. Kirk P, Roughton M, Porter JB, Walker JM, Tanner MA, Patel J, et al. Cardiac T2* magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassemia major. *Circulation*. 2009;120:1961–8.
45. Modell B, Khan M, Darlison M, Westwood MA, Ingram D, Pennell DJ. Improved survival of thalassaemia major in the UK and relation to T2* cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008;10:42.
46. Kremastinos DT, Tsetsos GA, Tsiapras DP, Karavolias GK, Ladis VA, Kattamis CA. Heart failure in beta thalassemia: a 5-year follow-up study. *Am J Med*. 2001;111:349e54.
47. Kremastinos DT. Heart failure in beta-thalassemia. *Congest Heart Fail*. 2001;7, 312e4.
48. Anderson LJ, Westwood MA, Holden S, Davis B, Prescott E, Wonke B, et al. Myocardial iron clearance during reversal of siderotic cardiomyopathy with intravenous desferrioxamine: a prospective study using T2* cardiovascular magnetic resonance. *Br J Haematol*. 2004;127, 348e55.
49. Leonardi B, Margossian R, Colan SD, Powell AJ. Relationship of magnetic resonance imaging estimation of myocardial iron to left ventricular systolic and diastolic function in thalassemia. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1, 572e8.
50. Noetzli LJ, Carson SM, Nord AS, Coates TD, Wood JC. Longitudinal analysis of heart and liver iron in thalassemia major. *Blood*. 2008;112, 2973e8.
51. Murphy CJ, Oudit GY. Iron-overload cardiomyopathy: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Card Fail*. 2010;16:888–900.