

11205 39

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ"**

**REPRODUCIBILIDAD DE LA VENTRICULOGRAFÍA
RADIOISOTÓPICA EN EQUILIBRIO CON LA
TÉCNICA DE MARCAJE *IN VITRO*. EXPERIENCIA
INICIAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN CARDIOLOGÍA PRESENTA :**

DR. JORGE GARCÍA BAREÑO.

MEXICO D.F. 19 DE SEPTIEMBRE DEL 2001

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

DR. FAUSE ATTIE CURY

DIRECTOR GENERAL

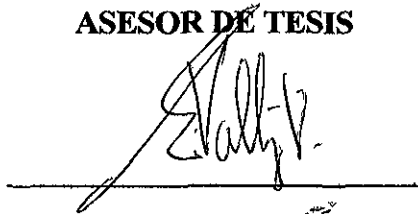
DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

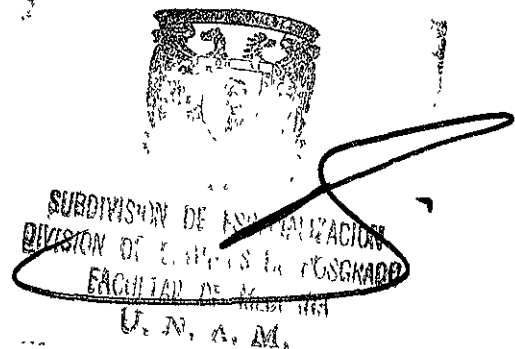
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. ENRIQUE P. VALLEJO VENEGAS

ASESOR DE TESIS





SUBDIVISION DE REGISTRO
DIVISION DE ESTUDIOS Y EXAMENES
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

AGRADECIMIENTOS :

A Dios por darme la vida.

A mis Padres Oralia y Jorge, a mi hermano Iván por regalarme lo mejor de sus vidas.

A mis Tíos Celia y Arturo por su incondicional apoyo.

A tí Rosaura, que gracias a tu amor has hecho posible la culminación de esta tarea.

INDICE :

Antecedentes.....	1
Marco de Referencia.....	4
Planteamiento del problema.....	5
Objetivos.....	5
Diseño.....	6
Material y Métodos.....	6
Criterios de Inclusión.....	7
Validación de los datos.....	7
Consideraciones éticas.....	8
Resultados.....	8
Discusión.....	10
Conclusiones.....	12
Gráficas.....	14
Referencias.....	21

ANTECEDENTES

La Ventriculografía Radiosotópica en Equilibrio (VRIE) fué desarrollada en 1970 como una técnica útil en la evaluación de la función ventricular (FV)¹. La VRIE se obtiene en sincronización con el Electrocardiograma (ECG). De esta manera se logra evaluar las diferentes fases del ciclo cardiaco (sístole y diástole)².

En la literatura se ha demostrado que la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) evaluada con esta técnica es superior a aquellas en las que se asume que el Ventrículo Izquierdo (VI) tiene una forma geométrica precisa como en el caso de la ecocardiografía y la angiografía de contraste³. La FEVI es un índice útil en la estratificación pronóstica del enfermo con cardiopatía⁴.

La VRIE ha demostrado ser eficaz y reproducible en la selección del tratamiento médico cardiovascular y su efecto sobre la función ventricular³. Esta técnica requiere para su obtención de un marcaje temporal de la sangre con un radionúclido. El propósito del marcaje es retener el radiotrazador dentro del espacio intravascular⁵.

El radiofármaco ideal para la realización de la VRIE debe permanecer unido al eritrocito por un lapso de tiempo suficiente que permita realizar mediciones de la FEVI confiables en las evaluaciones secuenciales de esta¹.

De la calidad de este marcaje dependerá la precisión y la reproducibilidad de las imágenes⁵. Actualmente existen 3 métodos de marcaje radioactivo sobre los eritrocitos:

a) *in-vivo*, b) *in-vivo modificada* y c) *in-vitro*¹.

a) *In-vivo (IV)*: Constituye el método de marcaje utilizado con más frecuencia. En esta técnica el marcaje de los eritrocitos se realiza por completo en la sangre. Se requiere de la inyección intravenosa de pirofosfato, 15 a 30 minutos antes de la inyección con pertechnetato de tecnecio, en dosis de 10- 20 µg. La eficiencia en el marcaje con esta técnica es del 85%⁶.

b) *In-vivo Modificada (IVM)*: A diferencia de la técnica *in-vivo*, después de administrado el pirofosfato al paciente se le extraen 5ml de sangre, se agrega el Tc-99m y posterior a un breve periodo de incubación el contenido de la jeringa es reinyectado al paciente. Con esta metodología se logra una efectividad en el marcaje del 90%⁷.

c) *In-vitro (IV)*: Este método utiliza un kit (Ultra Tag[®], Mallinkrodt Medical, St Louis, Mo) que consta de 2 viales con Tecnecio-99m, estaño, citrato de sodio y dextrosa anhidrica, en los que se agrega la sangre del paciente para su marcaje y posteriormente se inyecta por una vía venosa periférica. La eficacia en el marcaje de los eritrocitos es mayor de 98 %⁸ con esta técnica.

La confiabilidad de la VRIE depende fundamentalmente de la eficacia del marcaje de los eritrocitos con el radionúclido, por ello es importante contar con técnicas que proporcionen un marcaje más eficaz y seguro que permitan obtener mejores imágenes y mayor reproducibilidad⁴.

Este trabajo se fundamenta en los datos reportados por la literatura que demuestran que la VRIE constituye el método no-invasivo más confiable para la evaluación única y secuencial de la FEVI⁴.

En el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH) la técnica de marcaje *in-vitro* es de reciente uso y por tanto es necesario conocer su eficacia y reproducibilidad

en nuestro medio comparado con la técnica *IVM* y si estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura mundial.

MARCO DE REFERENCIA

La VRIE es un método útil en la medición de la FEVI y es el método de elección en las evaluaciones secuenciales de la función ventricular. Algunas de las ventajas de esta técnica son la rapidez con la que se adquieren las imágenes y la separación anatómica de los ventrículos.

Un marcaje inadecuado se reconoce cuando existe actividad de fondo y por la acumulación del tecnecio en el estómago, riñones y vejiga⁴. De la calidad del marcaje depende que los valores de la FEVI puedan realizarse con el método automático, que a diferencia del método manual es observador independiente lo que mejora la reproducibilidad de las mediciones.

en nuestro medio comparado con la técnica *IVM* y si estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura mundial.

MARCO DE REFERENCIA

La VRIE es un método útil en la medición de la FEVI y es el método de elección en las evaluaciones secuenciales de la función ventricular. Algunas de las ventajas de esta técnica son la rapidez con la que se adquieren las imágenes y la separación anatómica de los ventrículos.

Un marcaje inadecuado se reconoce cuando existe actividad de fondo y por la acumulación del tecnecio en el estómago, riñones y vejiga⁴. De la calidad del marcaje depende que los valores de la FEVI puedan realizarse con el método automático, que a diferencia del método manual es observador independiente lo que mejora la reproducibilidad de las mediciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.- ¿Es en nuestro medio la VRIE con técnica de marcaje *in-vitro* un método eficaz, reproducible y accesible para la evaluación de la FEVI?

2.-. ¿Es la VRIE con marcaje *in-vitro* una modalidad superior en la evaluación de la FEVI en comparación con el marcaje *in-vivo* modificado?

OBJETIVOS.

1.-Analizar la reproducibilidad de la VRIE con técnica *in-vitro* (Ultra Tag[®]) de reciente utilización en México, comparada con la técnica *in-vivo* modificado.

2.- Conocer la eficacia de la técnica del marcaje *in-vitro* para las evaluaciones secuenciales de la FEVI.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.- ¿Es en nuestro medio la VRIE con técnica de marcaje *in-vitro* un método eficaz, reproducible y accesible para la evaluación de la FEVI?

2.-. ¿Es la VRIE con marcaje *in-vitro* una modalidad superior en la evaluación de la FEVI en comparación con el marcaje *in-vivo* modificado?

OBJETIVOS.

1.-Analizar la reproducibilidad de la VRIE con técnica *in-vitro* (Ultra Tag[®]) de reciente utilización en México, comparada con la técnica *in-vivo* modificado.

2.- Conocer la eficacia de la técnica del marcaje *in-vitro* para las evaluaciones secuenciales de la FEVI.

DISEÑO

Se realizó un estudio Retro-prospectivo, descriptivo y longitudinal.

MATERIALES Y MÉTODOS

El universo del estudio lo representan los pacientes sometidos a VRIE en el servicio de medicina nuclear del INCICH en el periodo comprendido entre septiembre del 2000 y septiembre del 2001. Se revisaron un total de 23 ventriculografías obtenidas con la técnica *in-vivo* modificado y 54 ventriculografías con la técnica *in-vitro*.

De los pacientes que fueron incluidos en el estudio se obtuvieron del expediente clínico los siguientes datos: Sexo, edad, patologías asociadas como: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, cardiopatía congénita, valvulopatía, miocardiopatía e insuficiencia renal crónica.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DISEÑO

Se realizó un estudio Retro-prospectivo, descriptivo y longitudinal.

MATERIALES Y MÉTODOS

El universo del estudio lo representan los pacientes sometidos a VRIE en el servicio de medicina nuclear del INCICH en el periodo comprendido entre septiembre del 2000 y septiembre del 2001. Se revisaron un total de 23 ventriculografías obtenidas con la técnica *in-vivo* modificado y 54 ventriculografías con la técnica *in-vitro*.

De los pacientes que fueron incluidos en el estudio se obtuvieron del expediente clínico los siguientes datos: Sexo, edad, patologías asociadas como: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, cardiopatía congénita, valvulopatía, miocardiopatía e insuficiencia renal crónica.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1.- Pacientes del INCICH sometidos a ventriculografía radioisotópica en equilibrio con la técnica in-vivo modificada e in vitro.

VALIDACIÓN DE LOS DATOS

Todos los datos obtenidos se encuentran en los reportes de las VRIE realizadas en el departamento de medicina nuclear y reportadas en el expediente clínico. Los datos son presentados en promedios y desviación estándar. La correlación entre las mediciones de la función ventricular fueron evaluadas utilizando el índice de correlación de Pearson. La dispersión de los valores fué evaluada con el cálculo del error estándar del estimado (SEE). El análisis de Bland-Altman fué aplicado para evaluar las diferencias sistemáticas entre las mediciones secuenciales. Un valor de $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1.- Pacientes del INCICH sometidos a ventriculografía radioisotópica en equilibrio con la técnica in-vivo modificada e in vitro.

VALIDACIÓN DE LOS DATOS

Todos los datos obtenidos se encuentran en los reportes de las VRIE realizadas en el departamento de medicina nuclear y reportadas en el expediente clínico. Los datos son presentados en promedios y desviación estándar. La correlación entre las mediciones de la función ventricular fueron evaluadas utilizando el índice de correlación de Pearson. La dispersión de los valores fué evaluada con el cálculo del error estándar del estimado (SEE). El análisis de Bland-Altman fué aplicado para evaluar las diferencias sistemáticas entre las mediciones secuenciales. Un valor de $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

“Los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, artículo 17, fracción II: Investigación con riesgo mínimo”

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de septiembre del 2000 a septiembre del 2001 se realizaron un total de 73 ventriculografías, de las cuales 23 fueron con el método *IVM* y 54 con el método *IV*. Todos los estudios fueron obtenidos por técnicos especialistas en medicina nuclear e interpretados por cardiólogos especialistas en el área de cardiología nuclear. Ambos grupos de estudio se analizaron con el mismo programa y con el método automático (operador independiente). Estas son algunas de las características clínicas de los pacientes llevados a ventriculografía.

En los 23 pacientes del grupo de la VRIE con técnica *IVM* 15 fueron del sexo masculino y 8 del sexo femenino. Once pacientes tenían diagnóstico de cardiopatía isquémica, 4 con

CONSIDERACIONES ÉTICAS

“Los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, artículo 17, fracción II: Investigación con riesgo mínimo”

RESULTADOS

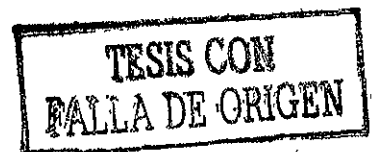
Durante el periodo comprendido de septiembre del 2000 a septiembre del 2001 se realizaron un total de 73 ventriculografías, de las cuales 23 fueron con el método *IVM* y 54 con el método *IV*. Todos los estudios fueron obtenidos por técnicos especialistas en medicina nuclear e interpretados por cardiólogos especialistas en el área de cardiología nuclear. Ambos grupos de estudio se analizaron con el mismo programa y con el método automático (operador independiente). Estas son algunas de las características clínicas de los pacientes llevados a ventriculografía.

En los 23 pacientes del grupo de la VRIE con técnica *IVM* 15 fueron del sexo masculino y 8 del sexo femenino. Once pacientes tenían diagnóstico de cardiopatía isquémica, 4 con

insuficiencia renal crónica, 2 con Diabetes Mellitus, 2 con valvulopatía, 2 con miocardiopatía, 1 con cardiopatía congénita y 1 sano. Del grupo de los 54 pacientes con técnica *IV*, 35 eran del sexo masculino y 19 del sexo femenino, 25 tenían cardiopatía isquémica, 11 con insuficiencia renal crónica, 4 con diabetes mellitus, 4 con valvulopatía, 4 con cardiopatía congénita, 3 con miocardiopatía y 3 sanos.

VRIE con técnica *IVM*: De los 23 estudios realizados con esta técnica, el modo automático funcionó en 13 casos (57%). En este grupo de estudio la correlación fue buena ($r = 0.92$, $SEE = 7.19\%$, figura 1). En 10 pacientes fue necesario utilizar el método manual (43%). En estos estudios se observó una mala correlación entre ambas determinaciones ($r = 0.45$, $SEE = 18.6\%$, figura 2). El índice global de correlación fue únicamente regular en este grupo ($r = 0.70$, $SEE = 13.39\%$, Figura 3) y no se observaron diferencias sistemáticas en el análisis del Bland-Altman (Figura 4).

En los estudios procesados por el método automático los resultados fueron estadísticamente superiores ($P < 0.05$, Figura 1). En el análisis de Bland-Altman no se observaron diferencias sistemáticas (Figura 5).



VERI con tecnica IV: En los 54 estudios realizados, el modo automático funcionó en 50 pacientes, siendo necesario utilizar el modo manual en 4. En este grupo se obtuvo una muy buena correlación ($r = 0.98$, $SEE = 2.68 \%$, figura 6) y con el análisis de Bland–Altman no se observaron diferencias sistemáticas en los resultados (Figura 7). La eficacia del método automático en la detección de los bordes endocárdicos del VI fué significativamente superior en los estudios obtenidos con la técnica *in-vitro* versus la técnica *in-vivo* modificada. (92.5% vs 57%, $P < 0.05 \%$).

Es importante señalar que en los 4 estudios con la técnica *in-vitro* en los que el método automático no identificó correctamente los bordes endocárdicos del VI, el error no fué secundario a la técnica de marcaje, sino a que los pacientes eran portadores de cardiopatía congénita compleja y los cambios anatómicos ocasionaron la falla en la detección.

DISCUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos en este trabajo, se observó que la técnica de marcaje *in-vitro* es más eficaz y tiene

VERI con tecnica IV: En los 54 estudios realizados, el modo automático funcionó en 50 pacientes, siendo necesario utilizar el modo manual en 4. En este grupo se obtuvo una muy buena correlación ($r = 0.98$, $SEE = 2.68 \%$, figura 6) y con el análisis de Bland–Altman no se observaron diferencias sistemáticas en los resultados (Figura 7). La eficacia del método automático en la detección de los bordes endocárdicos del VI fué significativamente superior en los estudios obtenidos con la técnica *in-vitro* versus la técnica *in-vivo* modificada. (92.5% vs 57%, $P < 0.05 \%$).

Es importante señalar que en los 4 estudios con la técnica *in-vitro* en los que el método automático no identificó correctamente los bordes endocárdicos del VI, el error no fué secundario a la técnica de marcaje, sino a que los pacientes eran portadores de cardiopatía congénita compleja y los cambios anatómicos ocasionaron la falla en la detección.

DISCUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos en este trabajo, se observó que la técnica de marcaje *in-vitro* es más eficaz y tiene

un mejor índice de correlación en mediciones secuenciales en comparación con la técnica *in-vivo* modificada.

La eficacia de la técnica *in-vitro* es mejor y por tanto el análisis de la FEVI se logra con el modo automático en mayor porcentaje de estudios (el método automático es operador independiente y por tanto tiene mayor reproducibilidad).

En contraste, utilizando la técnica de marcaje *in-vivo* modificada, el método automático funcionó solo en un 57%. Como es de esperarse, en este grupo de pacientes la reproducibilidad en el análisis de la FEVI es igual que con la técnica *in-vitro*. Sin embargo con esta técnica, el método automático es incapaz de reconocer los bordes endocárdicos del VI en un mayor número de estudios (43%) debido a la menor calidad en el marcaje de los eritrocitos y al aumento en la actividad de fondo.

En estos casos, el análisis cuantitativo de la FEVI debe realizarse con el método manual y por tanto existe menor reproducibilidad entre las mediciones secuenciales debido a que el análisis es operador dependiente.

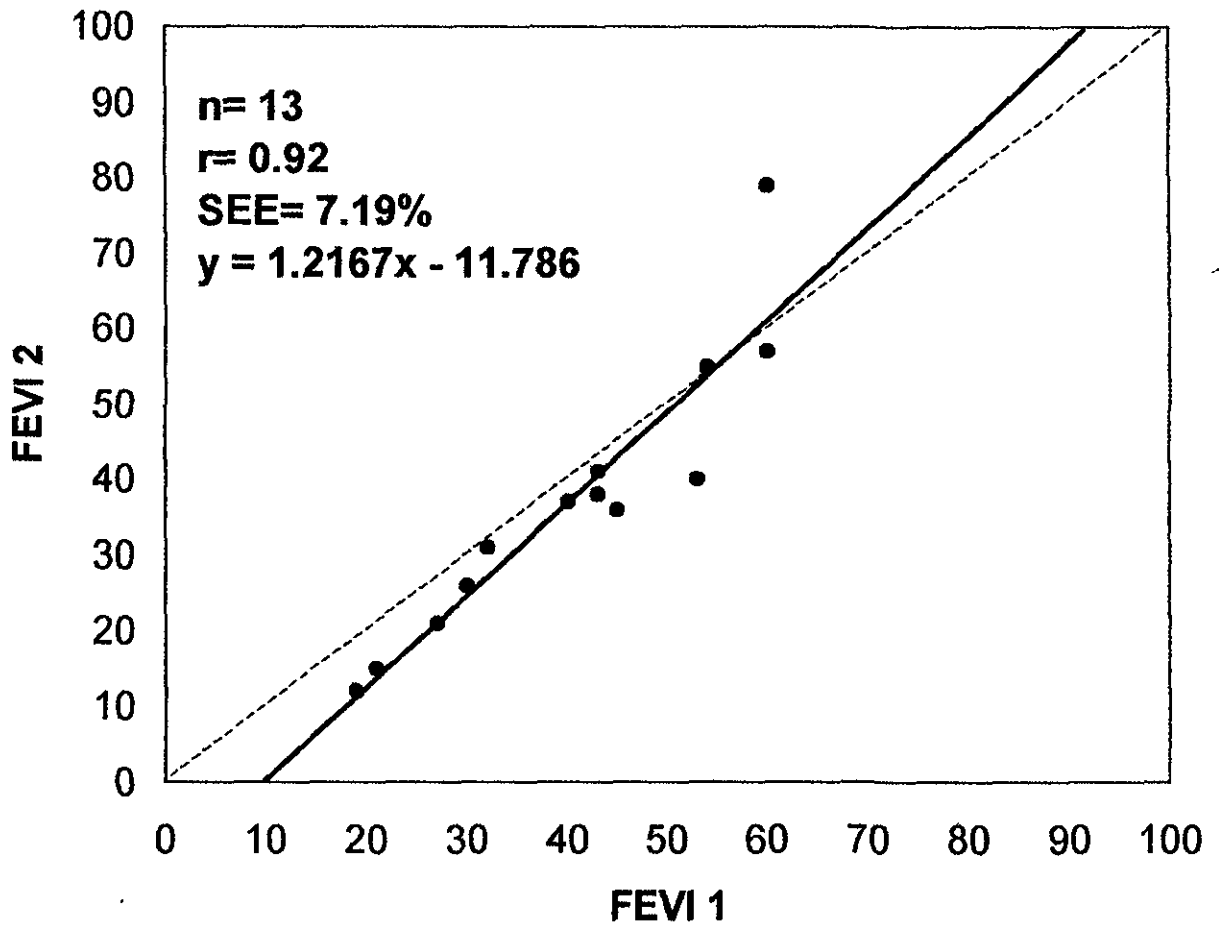
CONCLUSIONES

- 1) La evaluación de la FEVI con VRIE debe ser realizada con el método automático (operador-independiente) para ser eficaz y reproducible.
- 2) Para lograr que el método automático funcione, deben obtenerse estudios con una excelente técnica de marcaje.
- 3) El marcaje de los eritrocitos con la técnica *in-vitro* es de mayor calidad que con la técnica *in-vivo* modificada.
- 4) La técnica *in-vivo* permitió que el análisis automático de la FEVI fuera utilizado en un mayor número de estudios con respecto a la técnica *in-vivo* modificada.
- 5) Existe mejor correlación entre las mediciones secuenciales hechas con la técnica *in-vitro* que con la técnica *in-vivo* modificada.
- 6) En pacientes con alteraciones estructurales graves de la morfología cardíaca (cardiopatías congénitas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

complejas) no es posible utilizar el método automático en el cálculo de la FEVI, independientemente de la calidad en el marcaje de los eritrocitos.

- 7) Los resultados obtenidos en el INCICH se correlacionan con los resultados reportados en la literatura.

**FIGURA 1**

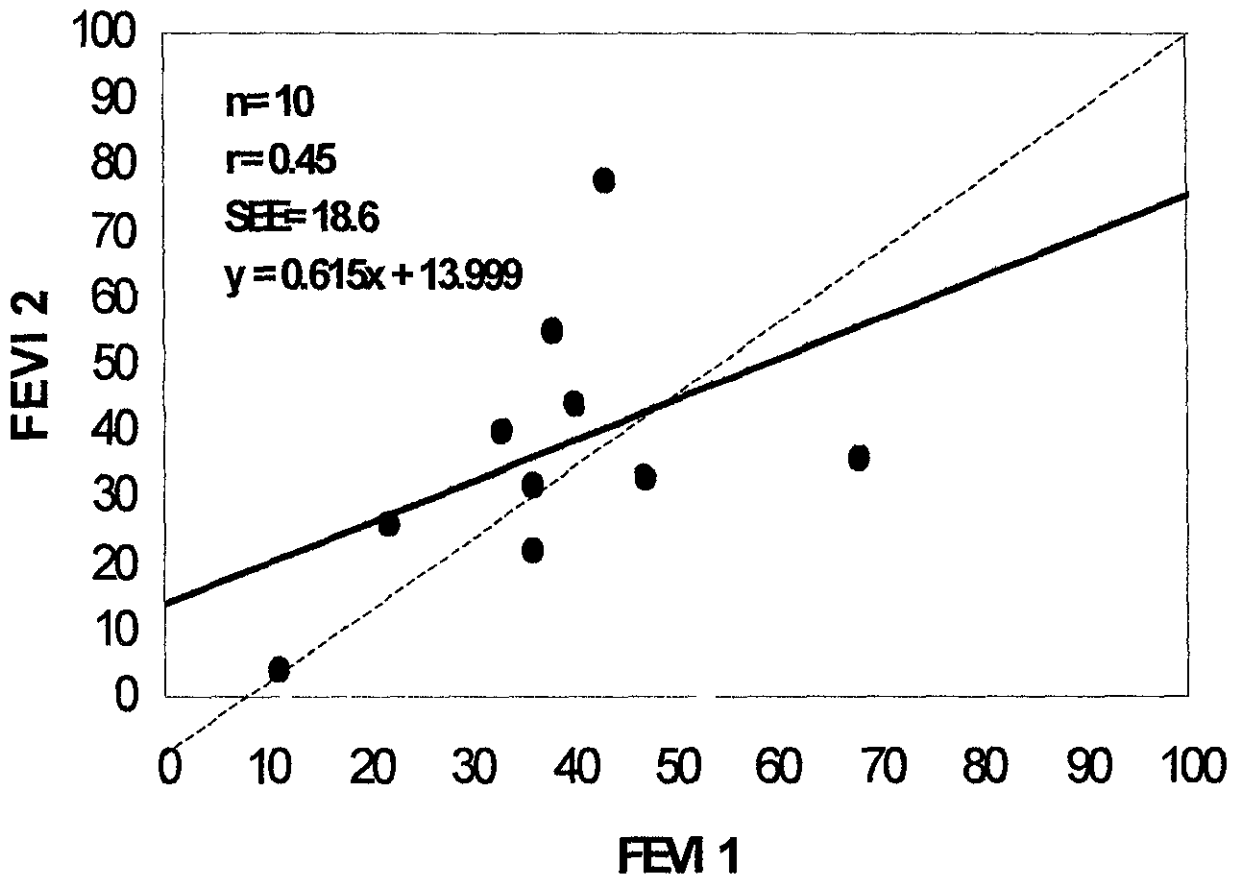


FIGURA 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURA 3

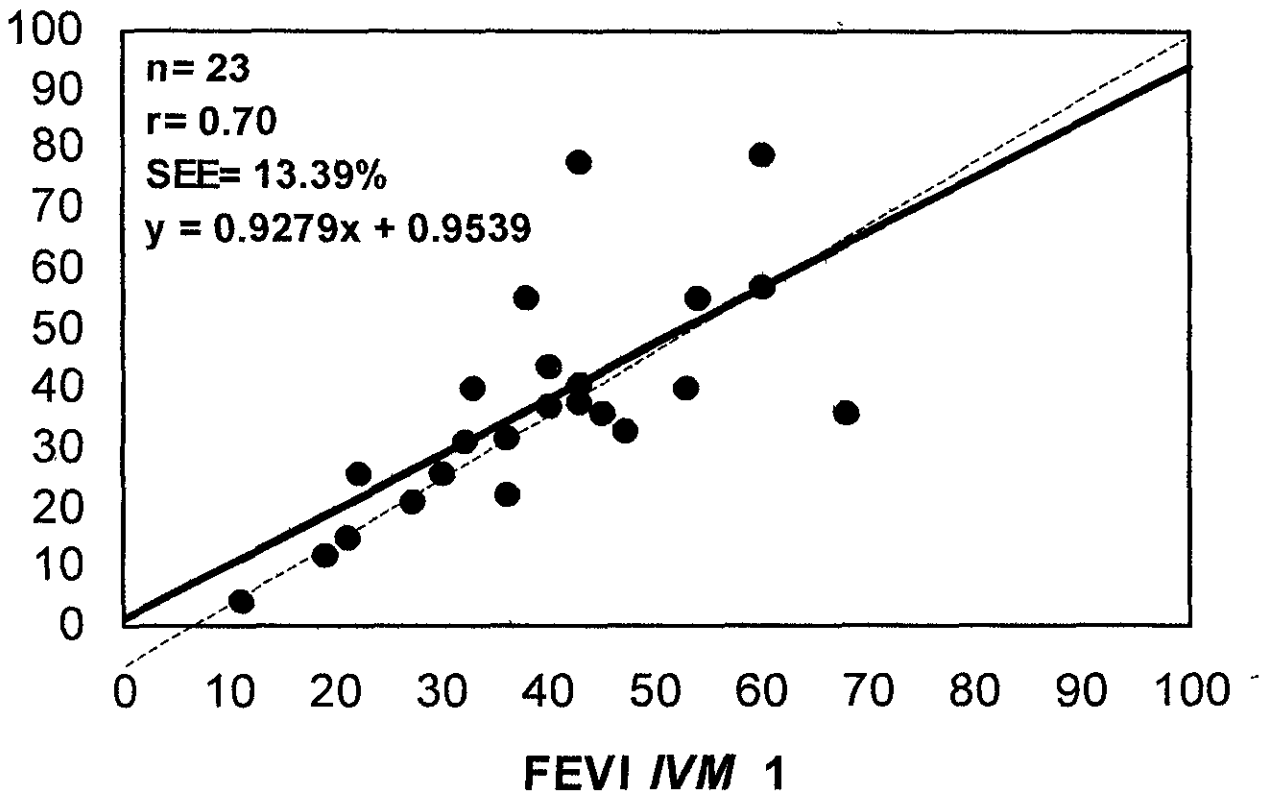
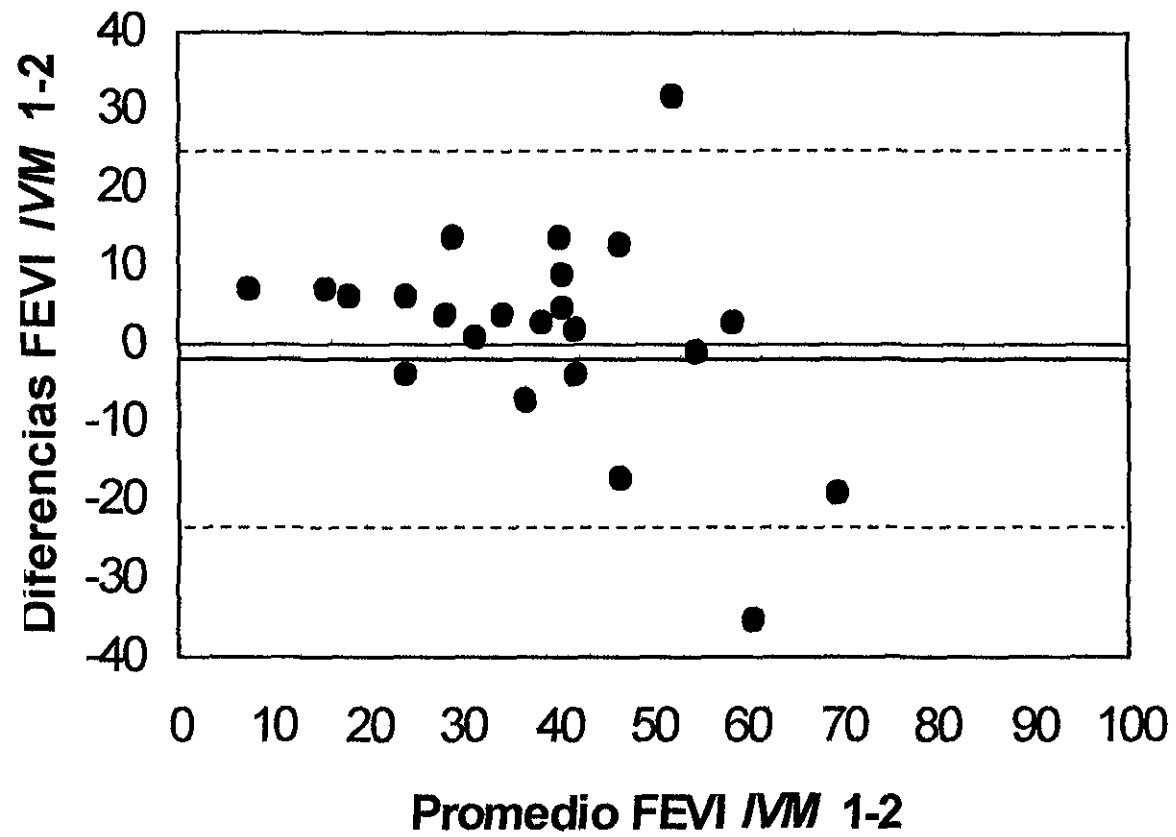


FIGURA 4



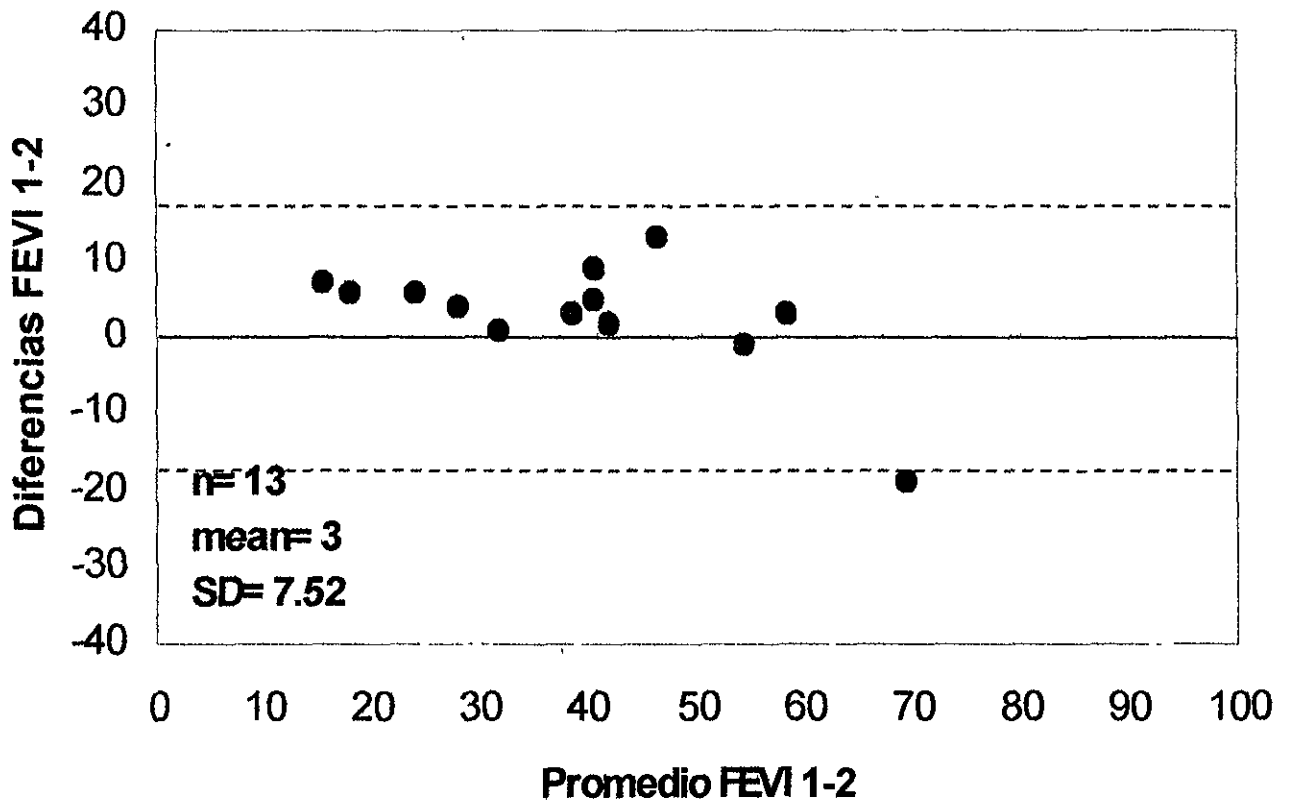


FIGURA 5

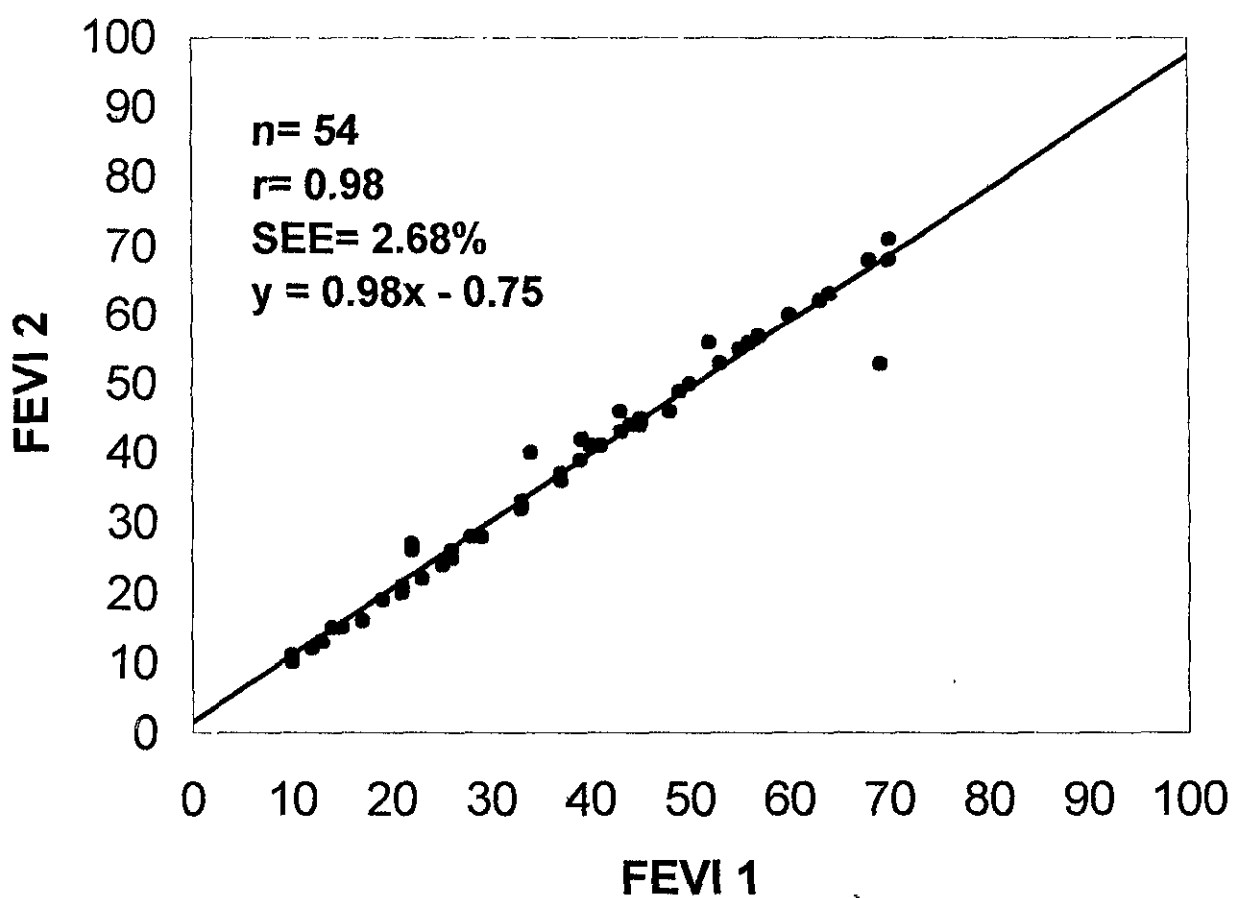


FIGURA 6

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

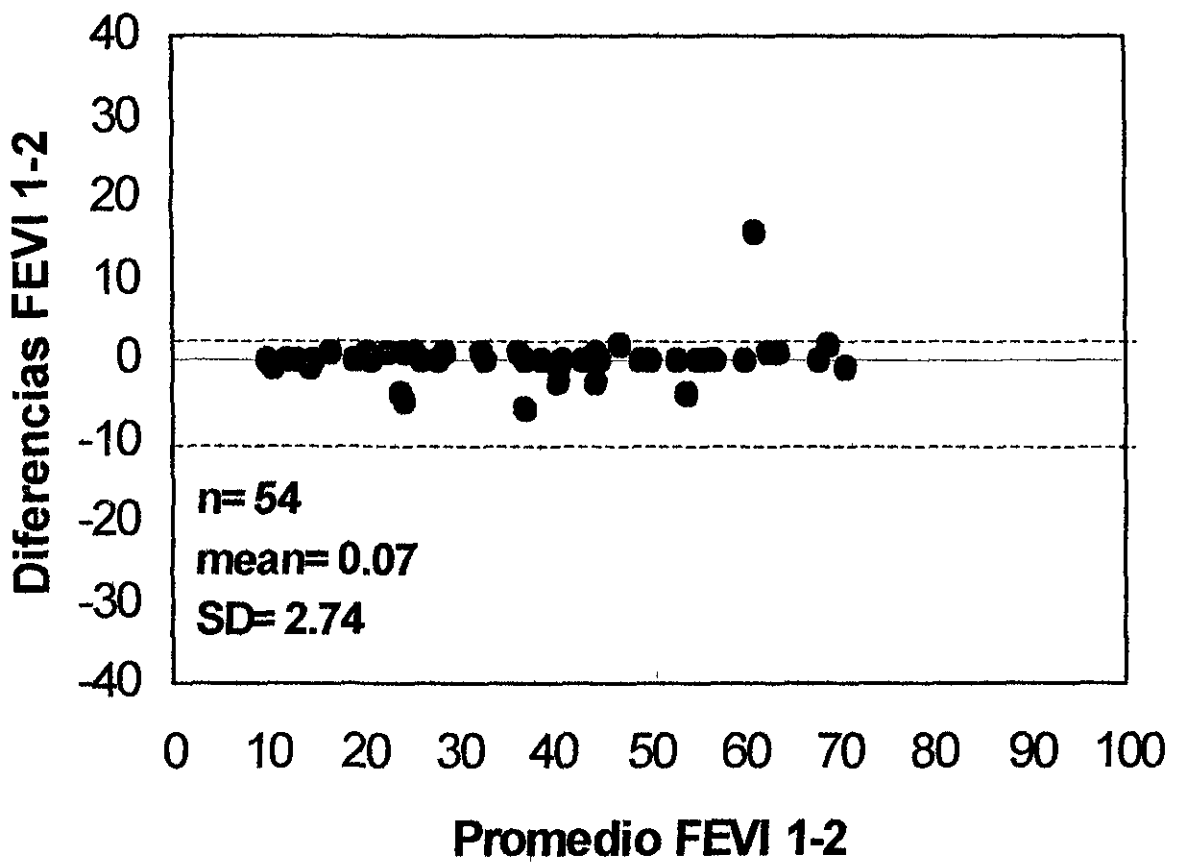


FIGURA 7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

-
- 1 Gerson Myron, Wackers FJ Th, Cardiac Nuclear Medicine. Third Edition. Chapter 11 Equilibrium Radionuclide Angiocardiology

 - 2 Rumberg J.A , Behrenbeck KT, Malcom R Bell, Brenn J.F. Jhonston D.L. et al, Subspecialty Clinics: Cardiology .Determination of Ventricular Ejection Fraction: A Comparison of Available Imaging Methods. Mayo Clinics Proc 1997; 72: 860-870.

 - 3 Port S.C. Wackers J.T. Clinical Application of Radionuclide Angiography. Journal of Nuclear Cardiology November/ December 1995. 551-558.

 - 4 Secker-Walter RH ,Resnick, : Measurements of left Ventricular Fraction. J Nucl Medicine 14: 789, 1973.

 - 5 Thrall JH, Freitas JE, Swanson DP,et al, Clinical comparison of cardiac blood pool visualization with Technetium 99 red blood cells labeled in - vivo and with technetium 99 human serum albumin. J Nuclear Medicine 19: 796,1978.

 - 6 Kato M. In vivo labeling of red blood cells with Tc-99 with stanous pyrophosphate. J Nuclear of Med 1979;20; 1071.

 - 7 Callahan RJ. A modified method for the in-vivo labeling of red blood cell with Tc 99: Concise communication: J Nucl Med 1982;23;315.

 - 8 Hegge FN,Hamilton GW, Larson SM, et al, Cardiac chamber imaging: A comparison of red blood cells labeled with Tc-99 in- vitro and in- vivo J Nucl Med 19: 129 1978.