



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA “IGNACIO CHÁVEZ”**

TESIS DE TITULACIÓN CARDIOLOGIA CLÍNICA.

TÍTULO:

**“VALORES DE FUNCIÓN DIASTÓLICA EN POBLACIÓN MEXICANA DE BAJO
RIESGO CARDIOVASCULAR OBTENIDO POR TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE
FOTÓN UNICO SINCRONIZADO”**

PRESENTA:

**DR. ADRIÁN FRANCISCO AVILA MORFÍN
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR DE TESIS:

**DR. ERICK ALEXÁNDERSON ROSAS
MÉDICO CARDIÓLOGO NUCLEAR**



MÉXICO D.F., AGOSTO DE 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
IGNACIO CHÁVEZ

DR. ERICK ALEXÁNDERSON ROSAS
JEFE DE DEPARTAMENTO DE CARDIÓLOGÍA NUCLEAR
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
IGNACIO CHÁVEZ

DR. MOISES JIMENEZ SANTOS
MÉDICO ADJUNTO DEPARTAMENTO DE CARDIÓLOGÍA NUCLEAR
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
IGNACIO CHÁVEZ

Dr. ADRIÁN FRANCISCO AVILA MORFÍN
MEDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
IGNACIO CHÁVEZ

INDICE:	Página
AGRADECIMIENTOS	I
RESUMEN	II
ABREVIATURAS	III
1. INTRODUCCIÓN	8
2. ANTECEDENTES	9
3. JUSTIFICACIÓN	24
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
5. TIPO DE INVESTIGACIÓN	25
6. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	25
7. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	25
8. OBJETIVOS	26
8.1 Objetivo General	26
8.2 Objetivos específicos	26
9. METODOLOGÍA	27

10. MUESTRA	32
10.1 Universo de Estudio	32
10.2 Criterios De Selección	32
10.2.1 Criterios de Inclusión	32
10.2.2 Criterios de no inclusión	33
10.2.3 Criterios de exclusión	33
11. TIPO MUESTREO	34
12. VARIABLES	34
12.1 Independiente	34
12.2 Dependiente	34
12.3 Clasificación por su naturaleza	34
12.4 Operacionalización de la variable	34
13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	35
14. MÉTODO DE RECOLECCIÓN	35
15. RESULTADOS	36
16. DISCUSIONES	59
17. CONCLUSIONES	64
18. BIBLIOGRAFÍA	66

AGRADECIMIENTOS.

Por medio del siguiente trabajo quiero externar mi agradecimiento al Dr. Erick Alexánder Rosas por aceptar ser asesor de la presente tesis, ya que es un honor tenerlo como amigo y mentor. Así como por sus consejos y asesoría continua en el desarrollo del proyecto.

Al Dr. Moisés Jiménez Santos por sus valiosos consejos que fueron transmitidos de manera sencilla y desinteresada, parte de sus conocimientos y experiencia, por las estimulantes discusiones tanto de resultados como de conceptos, por su interés y paciencia y por el enfoque para visualizar los problemas de investigación en la cardiología clínica aplicada.

Al departamento de cardiología nuclear y al Licenciado en Ingeniería Biomédica Oscar Ruíz por proporcionarme la riqueza de estudios de imágenes necesarias para llevar a cabo este estudio, así como en la asesoría y consejos para el mejor aprovechamiento de la información.

A la Dra. Gabriela Meléndez, por el apoyo para la interpretación de resultados y asesoría en la metodología y análisis estadístico.

Al Dr. Marco Antonio Martínez Ríos, Director del Instituto, por el fomentar la excelencia en la formación de cardiólogos clínicos.

Al Dr. José Fernando Guadalajara Boo, por tener la dicha de presumir que fui alumno de una institución en la cardiología y en la enseñanza tutelar. Por su gran interés mostrado en el desarrollo de nuestro proyecto, así como sus consejos para mejorar este trabajo y por su paciencia durante las presentaciones de nuestros avances del proyecto de tesis.

Al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH), mi casa, a la cual estoy inmensamente orgulloso de haber sido formado como cardiólogo clínico.

A la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), la mayor casa de estudio en investigación en el país,

A mi esposa Patricia, mi amor, mi vida. Por todo el amor y por acompañarme en esta travesía llamada vida.

A mi familia, por moldearme como persona con los valores y amor para poder ser un profesional y persona de bien. A todos ellos dedico y agradezco esta obra.

RESÚMEN

II

INTRODUCCION: La función diastólica se ha medido por ecocardiograma transtorácico resonancia magnética nuclear, la ventriculografía radioisotópica en equilibrio y Tomografía por emisión de fotón único sincronizado (GATED-SPECT) es un método nuevo que adquiere sus ventajas de identificar isquemia, infarto, alteraciones de la movilidad y de la función sistólica y diastólica. **MÉTODOS:** A partir de agosto de 2010 a mayo del 2011 se recabaron pacientes del servicio de medicina nuclear del INCICH, que tuvieran bajo riesgo cardiovascular por Escala de Framingham (variables para su calculo: edad, género, tabaquismo, cifras de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y cifra de presión arterial sistólica) que contaran con estudio GATED-SPECT de esfuerzo. Se obtuvieron las mediciones de la función diastólica como la velocidad pico de llenado ventricular (PFR) y e tiempo de llenado pico (TPFR) con la finalidad de obtener los parámetros de función diastólica en la población mexicana y compararlos con los diferentes factores de riesgo para desarrollarla

RESULTADOS: Es un estudio observacional, retrospectivo, serie de casos. Se incluyeron 57 pacientes, 24 hombres y 33 mujeres. Los valores normales en la literatura de función diastólica son: TPFR 166+/-25 ms, y PFR 2.55+/-0.42 EDV/s. Los obtenidos en la población mexicana fueron: TPFR 216+/-61ms, y PFR 2.13+/- 0,6 EDV/s. El TTPFR anormal se encontró en el 68.7%. Se encontró PFR anormal en el 59.64%. Los el 38.5% de los pacientes tuvieron PFR y TPFR anormales. En el 12.28% el valor de PFR y TPFR eran normales. Hubo correlación entre el PFR y la FEVI ($p=0.017$). El género masculino tuvo PFR anormal ($p=0.037$). Existió correlación ligera entre el tiempo de ejercicio ($p= 0.046$), y el puntaje de Duke ($p=0.045$) con el TPFR. La obesidad se relacionó con PFR anormal ($p=0.026$) asi como 5.5 veces disfunción diastólica (OR=5.5, CI 95% 1.09-27). Los valores de TPFR y PFR no se modificaron en los grupo de HDL, colesterol, tabaquismo, Framingham e hipertensión.

CONCLUSIONES: La función diastólica en el mexicano de bajo riesgo cardiovascular tiene mayor tiempo pico de llenado (TPFR), y menor velocidad pico de llenado (PFR) que en la literatura universal. La variable que se asocian a PFR anormal es el género masculino, los factores que se asocian a TPFR anormal son: Menor tiempo de ejercicio, menor puntaje de Duke y obesidad (aumento 5.5 veces el riesgo). Los valores de TPFR y PFR no tuvieron diferencias significativas en el grupo de HDL, colesterol, tabaquismo, e hipertensión. Los valores que se relacionan con la presencia de PFR y/o PFR anormal son la edad, sexo masculino, obesidad.

ABREVIATURAS:

AHA: American Heart Association

ACC: American College of Cardiology

ATP III: Adult Treatment Panel III

CHD: Enfermedad cardiaca coronaria o coronary heart disease

ECOTT: Ecocardiograma transtorácico

VFS: Volumen al final de la sístole (En inglés: EVS)

VFD: Volumen al final de la diástole (En inglés: EVD)

FVD/s: Fracción de volumen diastólico por segundo (En inglés: EDV/s)

GATED: Sincronizado al electrocardiograma

GATED SPECT: Tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma

INCICH: Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

HAS: Hipertensión arterial sistémica

MIBI: Metoxi-isobutil-isonitrilo

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

Ms: Milisegundos

QGS: Quantitative gated SPECT

RNV: Ventriculografía por radionúclidos

S: Segundos

SPECT: Tomografía por emisión de fotón único simple.

VRIE: Ventriculografía radioisotópica en equilibrio

VS: Volumen sistólico

1. INTRODUCCIÓN.

Es remarcable el interés que ha despertado el estudio de la función diastólica debido a la alta incidencia de pacientes con sintomatología de falla cardiaca con fracción de expulsión conservada. Por tal motivo se han desarrollado métodos de estudio como el ecocardiograma transtorácico (ECOTT) para el estudio de la función diastólica, así como recientemente se ha incursionado la resonancia magnética nuclear (IRM), la ventriculografía radioisotópica en equilibrio (VRIE) que actualmente se considera el estándar de oro para el estudio de la función diastólica, así como la Tomografía por emisión de fotón único sincronizado (GATED-SPECT). ⁽¹⁾

Las raíces del SPECT datan desde 1917 con la publicación de un matemático Austriaco, J. Radon. En su publicación planteó que un objeto podía ser reconstruido en 2ª y 3ª dimensión. En 1922, radiólogos trataron de utilizar un método para mover el tubo de rayos X sobre el paciente. De esta manera se inició la técnica de la tomografía lineal por técnica de Rayos X como el método tradicional para obtener imágenes en 3ª dimensión previo al advenimiento de la tomografía computada. En 1961, cuando Oldendorf desarrolló un aparato con creación de imágenes por transmisión de rayos gamma con Indio 131. ⁽²⁾

El GATED-SPECT es un método que permite hacer el diagnóstico de isquemia, infarto, alteraciones de la movilidad y de la función ventricular (sistólica y diastólica). ⁽¹⁾

El objetivo del presente estudio en lo que a la función diastólica respecta es describir los valores de función diastólica en población mexicana de bajo riesgo cardiovascular medido por la calificación de Framingham, ya que actualmente no existen estudios en este grupo de población. Así como relacionar los principales factores de riesgo (edad, género, dislipidemia, hipertensión, obesidad, capacidad funcional) como determinantes de una función diastólica alterada.

2. ANTECEDENTES.

2.1 Definiciones:

2.1.1. Función diastólica

La palabra “Diástole”, proviene del griego [diastellein], que significa expansión en el espacio, por lo cual se refiere al llenado ventricular. ⁽³⁾

En el ventrículo normal, la diástole temprana ocupa el 60-80% del llenado ventricular. El llenado diastólico es dependiente de las propiedades del ventrículo izquierdo como la velocidad de relajación, alteraciones de la contracción segmentaria, retracción elástica, rigidez diastólica y el estado contráctil. También es dependiente de la presión auricular izquierda, constricción pericardica, interdependencia ventricular y propiedades de las venas pulmonares y orificio mitral. El llenado diastólico tardío ocurre en un ventrículo complaciente con un VI completamente relajado. La sístole atrial contribuye con el 25% del llenado ventricular. Este es influenciado por el estado inotrópico auricular, precarga y poscarga, así como la frecuencia cardiaca y el intervalo PR.

La diástole tiene 3 fases:

- Llenado rápido
- Diastasis
- Sístole o contracción atrial (llenado diastólico tardío) ⁽⁴⁾ (Ver Figura 1)

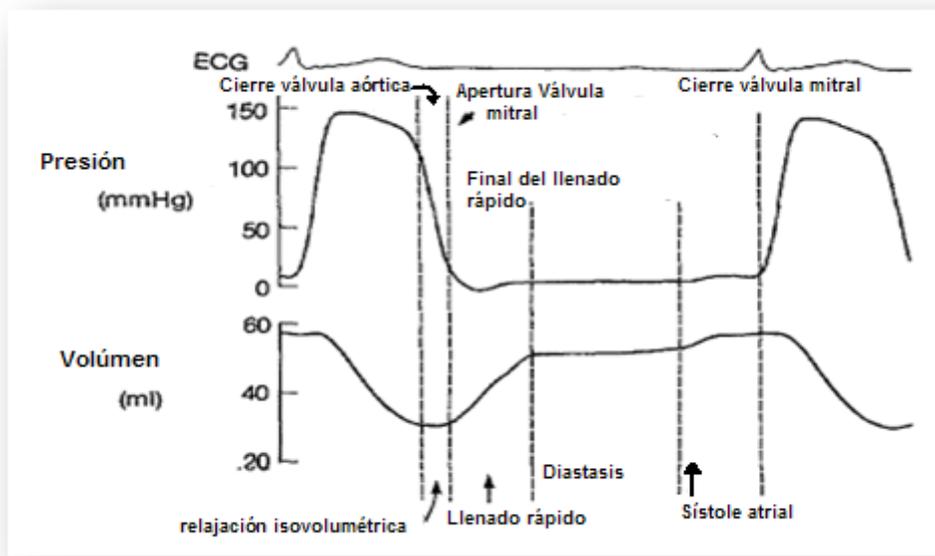


Figura 1. Relación entre la presión y volumen de ventrículo izquierdo durante las fases de la diástole (Adaptado de Little y Downes) ⁽⁴⁾

La función diastólica es la capacidad del corazón para recibir el retorno venoso sistémico, lo que en el corazón representa el volumen diastólico. Esta función es dependiente de la relajación isovolumétrica (parte de la sístole que mas influye en la diástole) y la distensibilidad ventricular. ⁽³⁾

2.1.2. Disfunción diastólica

La disfunción diastólica se refiere a las alteraciones miocárdicas o extracardiacas que producen impedimento de grado variable al llenado del corazón, que pueden llegar a producir elevación de la presión intraventricular sin aumento del volumen diastólico y que coinciden con una fracción de expulsión normal. ⁽³⁻⁵⁾

En la fisiopatología de la disfunción diastólica se describe una alteración en la relajación del VI, así como incremento de la rigidez miocárdica, aunque también se ha visto un aumento de la rigidez vascular. ⁽⁶⁾ (Ver figura 2)

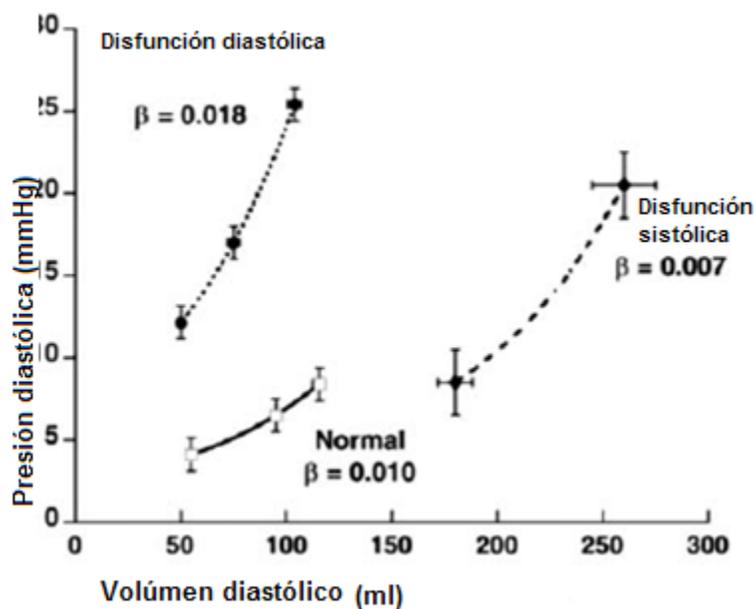


Figura 2. Relación entre la curva de presión volumen en un paciente con rigidez miocárdica expresada como constante β . En la disfunción diastólica la curva se orienta hacia arriba y a la izquierda indicando rigidez pasiva del ventrículo. ⁽⁷⁾

La alteración de la función diastólica es frecuentemente uno de los indicadores más tempranos de cardiopatía en muchas enfermedades, incluyendo la cardiopatía coronaria, miocardiopatía hipertrófica, valvulopatías, Diabetes Mellitus e hipertensión. Se estima que hasta 1/3 de los pacientes tienen disfunción diastólica previo a que la función sistólica se deteriore. ⁽⁸⁾

2.1.3 Tomografía por emisión de fotón único GATED SPECT

Existen métodos diagnósticos para la medición No-Invasiva de la función diastólica en la cardiología nuclear con son:

- Ventriculografía, el cual es catalogado como el estándar de oro para la cuantificación de la función ventricular en la cardiología nuclear.
- GATED-SPECT ⁽¹⁾

La tomografía por emisión de fotón único analiza la distribución del radionúclido dentro del miocardio obteniendo imágenes topográficas dispuestas en 3 ejes: el corto, el largo vertical y largo horizontal. Existe una excelente correlación entre la distribución del flujo de las arterias coronarias y el análisis de la perfusión en los diferentes segmentos miocárdicos. Para realizar un análisis semicuantitativo de la perfusión podemos dividir al corazón en 17 segmentos : en la porción apical del eje corto, 6 en la porción media, 6 en la basal y 1 o 2 en el ápex del eje largo vertical. Cada segmento es evaluado en una escala de 5 puntos dependiendo de la captación del trazador: 0=normal, 1=ligera disminución de la captación. 2= disminución moderada, 3= disminución importante, 4= ausencia de perfusión. Esta calificación se realiza tanto en las imágenes de reposo (SRS), como en las de estrés, que constituye la calificación de esfuerzo (SSS). Esta escala semicuantitativa es de gran utilidad para estudios clínicos y de investigación. Un SRS alto (igual o mayor de 12) significa una zona de necrosis importante, mientras que el SSS alto (igual o mayor de 12) en ausencia de defectos en reposo equivale a un proceso isquémico importante.

La información acerca de la extensión de la enfermedad coronaria depende de el número de segmentos involucrados en el defecto de perfusión. El número de vasos afectados, el cual es sugerido por el número de territorios coronarios con defectos de perfusión. Cuantos más territorios se encuentren alterados, mayor será el número de vasos coronarios con problemas obstructivos.

En General exista la correlación directamente proporcional entre el grado de estenosis de un vaso coronario y el nivel de gravedad de un defecto de perfusión.

Los defectos con calificación 3 y 4 están generalmente asociados a lesiones coronarias obstructivas mayores del 90%, mientras que los defectos que califican con 1 y 2 se asocian a estenosis no significativas.

Existen otros parámetros gammagráficos que son indicadores de gravedad, asociados a mal pronóstico:

- Aumento de la captación pulmonar de talio (puede verse con Tc-sestamibi pero con menor frecuencia), asociada con el desarrollo de disfunción ventricular izquierda durante el esfuerzo. Refleja aumento de la presión capilar pulmonar.
- Dilatación postesfuerzo del VI. Interpretado como daño miocárdico por estenosis de la descendente anterior, tronco de la coronaria izquierda o enfermedad de 2 y 3 vasos.
- Fracción de expulsión baja determinada por SPECT sincronizado.

Cuando el estudio de perfusión por SPECT es normal la probabilidad de que el infarto sea confirmado por otro método es menor del 1%, por lo que su valor predictivo negativo es muy alto cercano al 98%.

Un estudio de perfusión miocárdica normal aun en paciente con historia de cardiopatía isquémica, se asocia con un buen pronóstico (<1% de desarrollar un evento coronario mayor, como muerte, infarto de miocardio, falla cardiaca, un nuevo episodio isquémico o necesidad de revascularización temprana). ⁽¹³⁾

2.1.4 Valoración de la función diastólica por GATED- SPECT

Recientemente se han realizado estudios para validar el GATED-SPECT en la obtención de la función diastólica. Sin embargo, existen otros métodos diagnósticos no invasivos como la ecocardiografía doppler, la ventriculografía (VRIE) y por resonancia magnética para poder medir dicha función. Considerándose la VRIE como el estándar de oro para esta medición. ⁽¹³⁾

Con la finalidad de analizar la actividad ventricular durante el ciclo cardiaco y mediante la cuantificación de las cuentas contenidas al delimitar cada una de las áreas de interés, es posible obtener una curva de actividad/tiempo. Este es el principio de la medición de la fracción de volumen diastólico por segundo (FVD o EDV/seg, por sus siglas en inglés).

Dado que el radiotrazador administrado se distribuye uniformemente en la circulación sanguínea, las variaciones en la actividad son proporcionales a las variaciones del volumen. Por tanto, la representación gráfica de la actividad contenida en un ventrículo durante el ciclo cardiaco se le llama “curva de volumen ventricular”, en ella se determina cada una de las fases del ciclo cardiaco.

El estudio de la función diastólica la podemos realizar mediante parámetros de la curva de volumen:

El ajuste de funciones matemáticas conocidas (polinomios de tercer grado o armónicos de Fournier) a la fase diastólica o sistólica de la curva ventricular permite obtener los valores de la “máxima velocidad de vaciado” (fase sistólica) o de “llenado ventricular” (fase diastólica), expresados por la fracción de volumen diastólico por segundo (EDV/seg, en inglés) y el tiempo en que ambos flujos tienen lugar, expresado en milisegundos (Ver figuras 3 y 4). Los valores de llenado ventricular tienen gran interés clínico, pues representan alteraciones en la función diastólica, son de especial significado clínico en situaciones en que la función sistólica puede estar conservada como en: miocardiopatías hipertróficas, dilatadas o restrictivas, o cardiotoxicidad secundaria a quimioterapia. ⁽¹⁵⁾

Se han comparado los índices de función ventricular izquierda por ventriculografía por radionúclidos (RNV) con el GATED SPECT utilizando el programa cuantitativo SPECT, llamado QGS (QGS, de las siglas quantitative gated SPECT). Se han observado que no existen diferencias significativas en las variables calculadas por estos 2 métodos. Se encontró una buena correlación entre la fracción de expulsión (EF), Velocidad pico de expulsión (PER), tiempo de velocidad pico de expulsión (TPER), 1/3 de fracción de llenado (1/3FF) velocidad de llenado pico (PFR) y el tiempo de velocidad de llenado (TPFR). (Ver Tabla 3) ⁽¹⁴⁾

	GATED-SPECT	Ventriculografía	Valor de p
Intervalo R-R medio (ms)	907.6±145.0	920.5±152.7	NS
Velocidad de cuadros (ms)	28.4±4.5	28.8±4.8	NS
Fracción de expulsión (%)	63.8±15.9	61.4±16.0	NS
Velocidad de expulsión(%/s)	322.6±91.3	330.3±94.7	NS
Tiempo de expulsión (ms)	135.6±22.6	145.3±22.1	NS
Fracción de llenado 1/3 (%)	45.1±13.9	43.1±16.3	NS
Velocidad de llenado ((%/s)	237.5±61.7	233.5±69.5	NS
Tiempo de llenado (ms)	188.5±84.4	205.6±85.5	NS

Tabla 3. Comparación de los índices diastólicos y sistólicos ventriculares izquierdos calculados por el programa QGS (Quantitative GATED-SPECT) y ventriculografía por radionúclidos (RNV) el cual muestra que no existe diferencias significativas en sus valores. NS= No significativo. ⁽¹⁴⁾

La Velocidad máxima de llenado (peak filling rate , en sus siglas en ingles como PFR) se define como la mayor velocidad en la diástole temprana y corresponde al valor pico de la primera derivada de la porción diastólica de la curva de tiempo-actividad.

El tiempo de mayor velocidad de llenado (time to peak filling, en sus siglas en inglés como TTPF) es el intervalo entre la final de la sístole y la velocidad máxima de llenado y se expresa en milisegundos.

Los valores de los parámetros de la función diastólica son: **2.5 EDV/s (2.64 +/-0.46) para la máxima velocidad de llenado (PFR) y de 180m/s (164+/-21.7) para el tiempo de mayor velocidad de llenado (TTPF).**

Para su correcta evaluación hay que tener en cuenta la función sistólica, valorar el ritmo cardiaco, la edad y género. ⁽¹⁴⁾

La función sistólica debe mantenerse dentro de la normalidad, la taquicardia mejora los parámetros de la función diastólica al acortar la duración del ciclo cardiaco, lo mismo que una menor edad del enfermo; a mayor edad aumenta el tiempo de la máxima velocidad de llenado y disminuye la velocidad máxima de llenado. ⁽¹⁵⁾

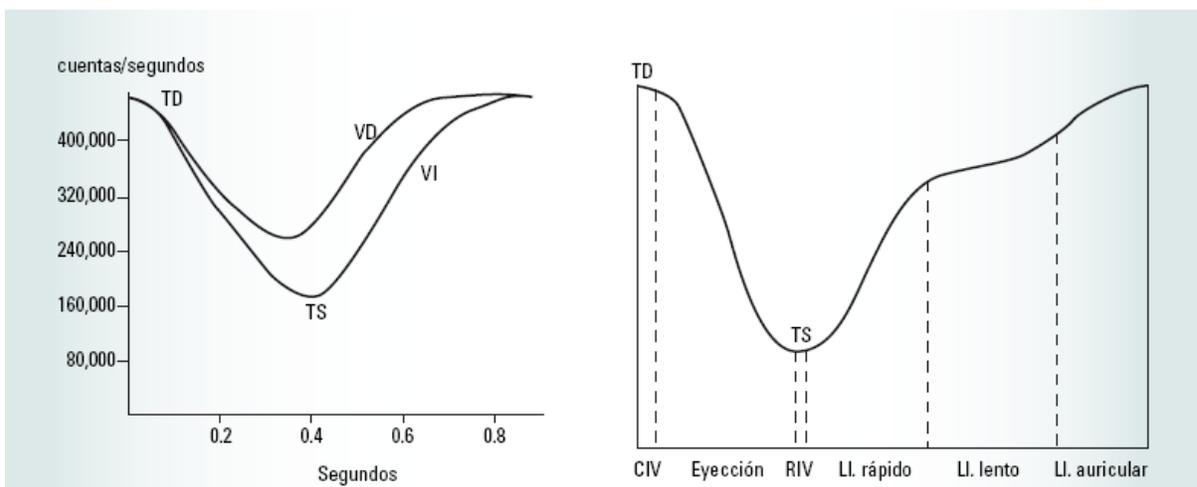


Figura 3. Curva de volumen (curva actividad/tiempo) medido por GATED-SPECT, en la figura de la izquierda se observa el llenado y vaciado ventricular del ventrículo derecho e izquierdo. En la figura de la derecha se observa las fases del ciclo cardiaco. CIV: contracción isovolumétrica, RIV: relajación isovolumétrica, LL: llenado, TD: telediástole, TS: telesístole. ⁽¹⁶⁻²⁵⁾

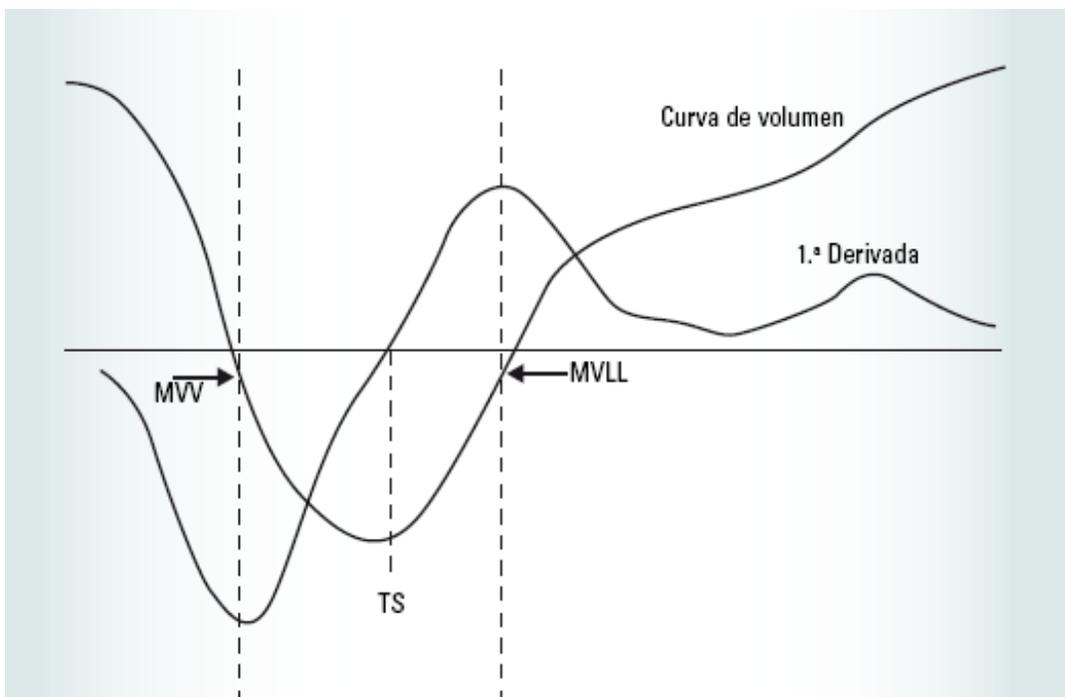


Figura 4. Parámetros de la curva de volumen ventricular medido por GATED-SPECT. El punto en que la primera derivada está en el mínimo marca la máxima velocidad de vaciado (MVV) o máxima pendiente de vaciado (fase sistólica). El punto donde la primera derivada está en el máximo delimita la máxima velocidad de llenado (MVLL) o máxima pendiente de llenado (fase diastólica). TS: Telesístole. ⁽¹⁶⁻²⁵⁾

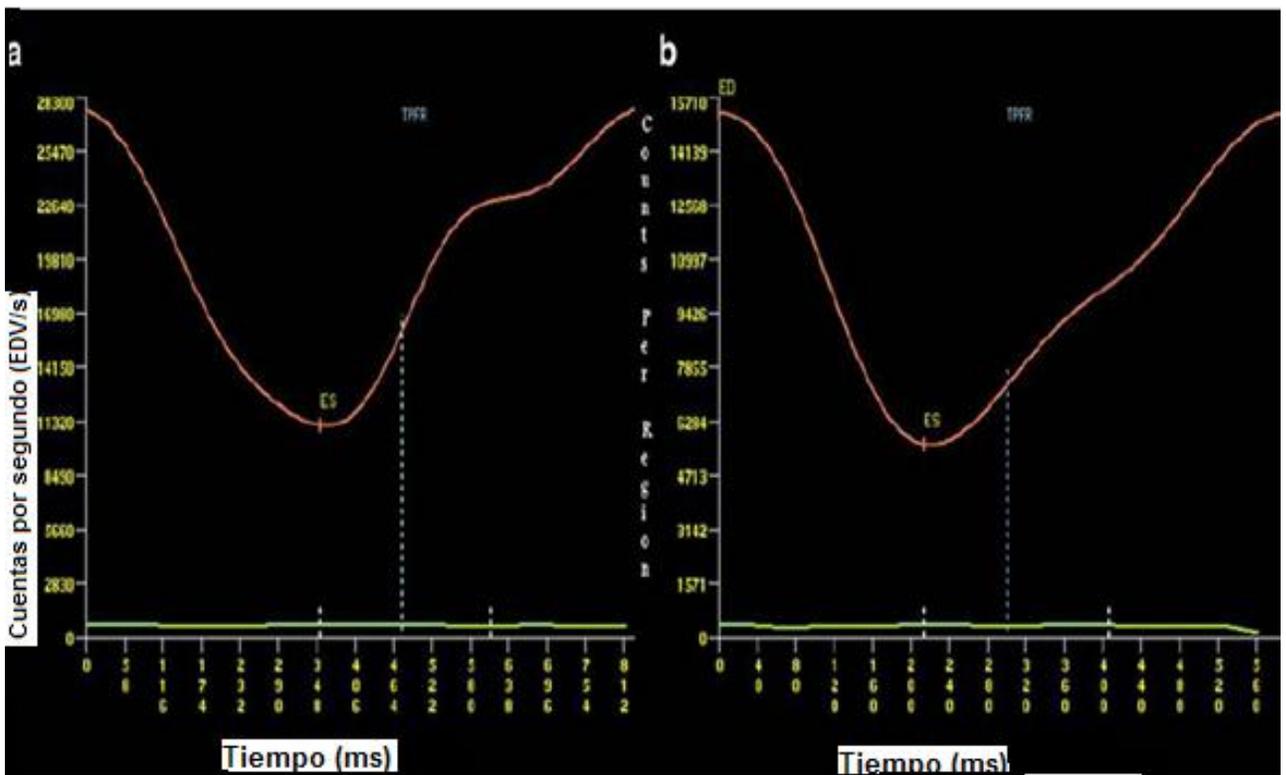


Figura 5. Se observa las curvas de cuentas/tiempo en una ventriculografía radioisotópica en un paciente que se sometió a quimioterapia por antracíclicos. En la figura a se observa la curva previo al tratamiento. En la figura b se observa una marcada reducción del llenado consistente con un llenado diastólico anormal. ⁽¹⁾

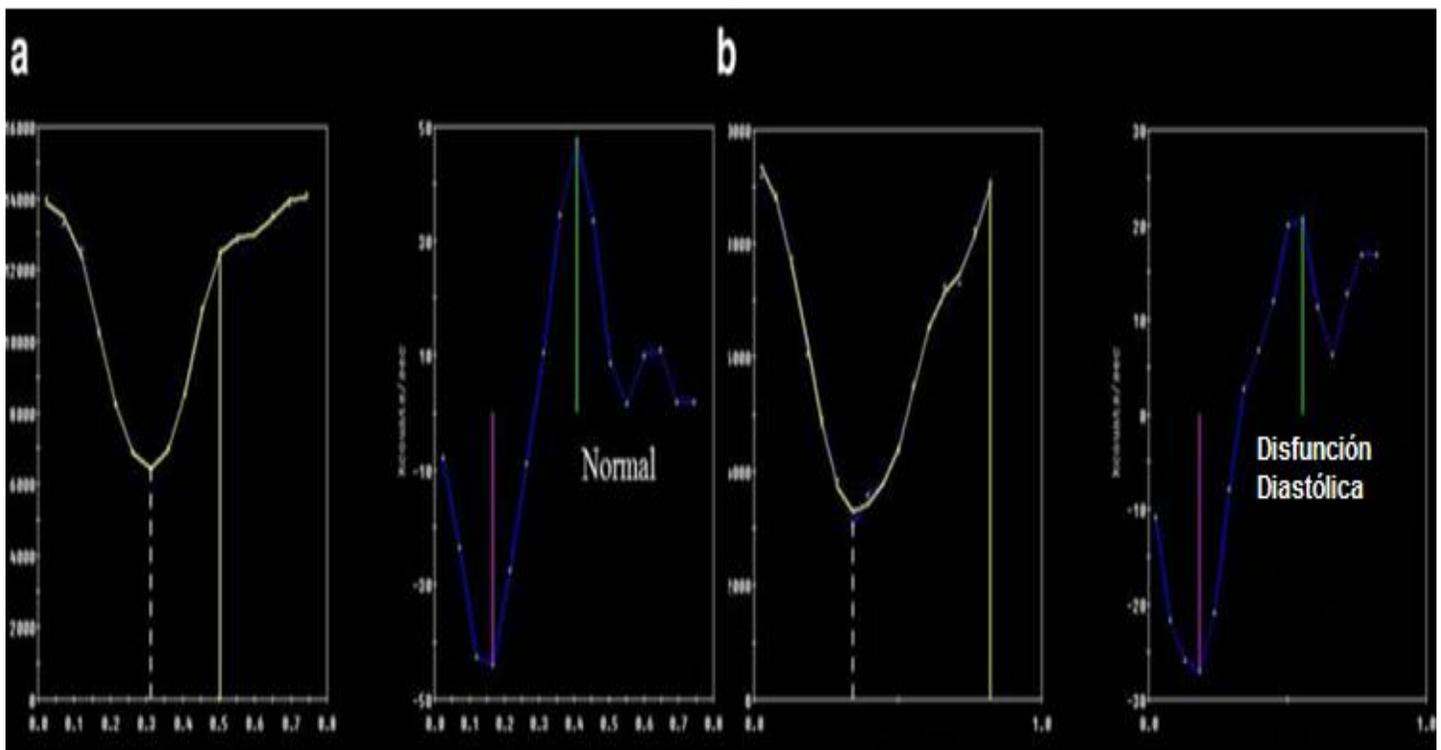


Figura 6. Curvas de cuentas/tiempo medido por ventriculografía radioisotópica en pacientes con funcional diastólica normal (A), y con función diastólica anormal (B). En el paciente B se observa disminución de la velocidad de llenado (PFR) y prolongación del tiempo de llenado (TPFR). ⁽¹⁾

2.1.5. Riesgo cardiovascular

El riesgo cardiovascular o absoluto es definido como la probabilidad de desarrollar una enfermedad cardiovascular.

La definición de **enfermedad cardiovascular** (CHD) incluye al infarto de miocardio, angina inestable, angina estable, procedimientos en arterias coronarias como la realización de angioplastia y cirugía de revascularización coronaria (CRVC) o evidencia clínica de isquemia significativa.

Un **equivalente de enfermedad cardiovascular** (CHD) incluye manifestaciones no coronarias de enfermedad aterosclerosa como enfermedad arterial periférica, aneurismas aórticos abdominales y enfermedad arterial carotídea, diabetes y 2 o más factores de riesgo cardiovascular con un riesgo mayor del 20% a 10 años de presentar enfermedad cardiovascular.

Un **factor de riesgo cardiovascular** incluye el tabaquismo, hipertensión arterial sistémica (HAS) (TA>140/90mmHg o uso de medicamentos antihipertensivos), HDL bajo (<40mg/dl), historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura (familiar masculino de primer grado con CHD <55 años, familiar femenino de primer grado < 65 años) y edad (en hombres >45 años y mujeres > 55 años). ⁽⁹⁾

El riesgo cardiovascular se midió con la escala de puntuación de Framingham.

El estudio de Framingham se inició en el año de 1948, el cual, incluyó una cohorte original de 5209 individuos. En 1971, 5,124 de la cohorte original fueron ingresados en el Estudio de Framingham Offspring 30. La monitorización constante de eventos o enfermedad cardiovascular fueron llevados a lo largo del tiempo y los resultados estuvieron disponibles hasta el 2007 donde se terminó la investigación. ⁽¹⁰⁾

Los factores de riesgo incluidos en la calificación de Framingham a 10 años son: Edad, colesterol total, colesterol HDL, presión arterial sistólica, tratamiento de la hipertensión, tabaquismo. El primero paso es el cálculo del número de puntos para cada factor de riesgo. Se asignan puntos dependiendo del valor del colesterol total, HDL, edad, cifra de presión arterial y si el paciente estaba tratado con terapia anti-hipertensiva, si el paciente es o no fumador, definido como fumar cualquier cigarrillo en el pasado mes. El total de puntos se relacionan con el porcentaje de riesgo cardiovascular a 10 años. ⁽¹¹⁾

El riesgo cardiovascular se divide en **riesgo bajo, moderado y alto**.

El **riesgo cardiovascular bajo** se define como el nivel de riesgo específico para la edad por debajo del promedio. En general se correlaciona con <10% de riesgo para padecer una enfermedad cardiovascular a 10 años.

El **riesgo cardiovascular moderado** se define como el nivel de riesgo específico para la edad por encima del promedio. En general se correlaciona entre el 10 al 20% de riesgo para padecer una enfermedad cardiovascular a 10 años.

El **alto riesgo cardiovascular** es definido por la presencia de Diabetes Melitus en un paciente de 40 años o mayor, enfermedad arterial periférica u otro equivalente de riesgo coronario, o un riesgo de eventos cardiovasculares mayor al 20% a 10 años. ⁽¹²⁾

2.1.6. Escalas de medición de riesgo cardiovascular

El riesgo cardiovascular se realizó mediante la calificación de Framingham, el cual se realizó con los antecedentes de los pacientes plasmados en el expediente electrónico y físico del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. ⁽¹¹⁾ (Ver tabla 1 y 2)

	Edad	Puntos				
	20-34	-9				
	35-39	-4				
	40-44	0				
	45-49	3				
	50-54	6				
	55-59	8				
	60-64	10				
	65-69	11				
	70-74	12				
	75-79	13				

Colesterol Total	Puntos					
	Edad	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
<160		0	0	0	0	0
160-199		4	3	2	1	0
200-239		7	5	3	1	0
240-279		9	6	4	2	1
≥280		11	8	5	3	1

Edad	Puntos				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
No fumador	0	0	0	0	0
Fumador	8	5	3	1	1

HDL (mg/dL)	Puntos	
	≥60	<60
≥60	-1	
50-59	0	
40-49	1	
<40	2	

Presión arterial sistólica (mmHg)	Puntos	
	No tratada	Tratada
<120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-159	1	2
≥160	2	3

Puntos totales	Riesgo (%) a 10 años
<0	< 1
0	1
1	1
2	1
3	1
4	1
5	2
6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10
13	12
14	16
15	20
16	25
≥17	≥ 30

Tabla 1. Escala para el cálculo de la puntuación de Framingham, eventos a 10 años en hombres.

Edad	Puntos	
20-34	-7	
35-39	-3	
40-44	0	
45-49	3	
50-54	6	
55-59	8	
60-64	10	
65-69	12	
70-74	14	
75-79	16	

Colesterol Total	Puntos				
	Edad	20-39	40-49	50-59	60-69
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
≥280	13	10	7	4	2

Edad	Puntos				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
No fumadores	0	0	0	0	0
Fumadores	9	7	4	2	1

HDL (mg/dL)	Puntos
≥60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Presión arterial sistólica (mmHg)	No Tratada	Tratada
<120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-159	3	5
≥160	4	6

Puntos totales	Riesgo (%) a 10 años
<9	< 1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥25	≥ 30

Tabla 2. Escala para el cálculo de la puntuación de Framingham, eventos a 10 años en mujeres.

3. JUSTIFICACIÓN.

El motivo del presente análisis es describir los valores de función diastólica en pacientes mexicanos de bajo riesgo cardiovascular definidos por los criterios de Framingham. ⁽²⁶⁾

Ya que actualmente no existen estudios suficientes para la medición de la función diastólica por GATED-SPECT , así como tampoco en la población mexicana.

Para poder conocer una enfermedad es indispensable conocer las variables de normalidad para poder comparar con las variables anormales que nos dictarán la presencia o ausencia de alguna entidad clínica adversa.

Se dividirán los pacientes de bajo riesgo cardiovascular en diferentes subgrupos para comparar los factores de riesgo y su impacto en la función diastólica.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La tomografía por emisión de fotón único es una técnica novedosa para la medición de la función diastólica de manera cuantitativa, hasta la actualidad no existen estudios para establecer los valores “normales” en pacientes de bajo riesgo cardiovascular en la población mexicana.

5. TIPO DE INVESTIGACIÓN.

Observacional descriptivo

Serie de Casos

6. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

- Transversal
- Retrospectivo
- Retrolectivo

7. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

- ¿Cuáles son los valores de función diastólica medido a través de la tomografía por fotón único sincronizado en pacientes mexicanos catalogados como de bajo riesgo cardiovascular?

8. OBJETIVOS

8.1 OBJETIVO GENERAL.

- Describir los valores de función diastólica en población mexicana con corazón sano catalogada como de bajo riesgo cardiovascular aplicando los criterios de Framingham medidos por tomografía por emisión de fotón único sincronizado (GATED-SPECT)

8.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Determinar la relación entre los diferentes parámetros de función diastólica en pacientes con bajo riesgo cardiovascular obtenidos por Tomografía por emisión de fotón único sincronizado post-esfuerzo.
2. Comparar las variables medidas de función diastólica en los diferentes grupos de estudio, tales como:
 - Hombres
 - Mujeres
 - Sin factores de riesgo cardiovascular o sanos
 - Edad
 - Hipertensos
 - Dislipidémicos
 - Fumadores
 - Obesos
 - Tiempo de esfuerzo en la prueba ergonómica.
 - Capacidad funcional en la prueba ergonómica.
 - Puntuación en la Índice de Duke en la prueba ergonómica.

9. METODOLOGÍA.

- Se obtuvo la información a partir de agosto de 2010 a mayo del 2011 de la base de datos del departamento de cardiología nuclear del Instituto Nacional de Cardiología. Se buscó en el expediente físico y electrónico las características conforme los criterios de selección de los pacientes así como de su riesgo cardiovascular cuantificado por la escala de Framingham.
- Posteriormente se recabaron los estudios que incluyeran el estudio de perfusión miocárdica en reposo-ejercicio con protocolo de Bruce, con prueba máxima y perfusión miocárdica que incluya la modalidad sincronizado (GATED-SPECT) utilizando el programa QGS (Quantitative Gated SPECT, QGS Companion, Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles CA). Dicho estudio ha sido interpretado por un solo experto el cual cuenta con mas de 20 años de experiencia en la cardiología nuclear (Dr. Erick Alexanderson Rosas) ⁽²⁷⁾
- Se utilizaron 3 gama cámaras en 3 salas independientes. En la sala 1 está la GE Millenium MPR/MPS. En la sala 2 está la GE Millenium VG. En la sala 3 se encuentra la GE Millenium MC.

El método utilizado fue el siguiente:

Se tomó electrocardiograma (ECG), frecuencia cardiaca (FC), tensión arterial (TA) en reposo. Se colocan electrodos para monitorización durante el ejercicio y la fase de recuperacion. Se inicia la prueba en banda sin fin con protocolo de Bruce. Posteriormente se toma ECG, FC y TA en cada etapa y al minuto, 3 y 5 de la etapa de recuperación. Posterior a alcanzar el 85% de su frecuencia esperada para la edad o por esfuerzo en la escala de Borg (>15 puntos) se inyectó el radiotrazador Tecnesio99-metoxi-isobutil-isonitrilo (Tc99-MIBI) 30mCi y se continua el ejercicio por 1 o 2 minutos mas. Posteriormente se inicia la fase de recuperación. Luego de 1h con 40 minutos se inyecta en reposo 15 mCi y se procede a la adquisición de imágenes.

Se calculó el Índice de Duke, el cual se realiza el cálculo con 3 variables: tiempo total de ejercicio, máxima depresión isquémica del segmento ST y presencia o no de angina.

La fórmula para obtenerlo es: Índice de Duke= tiempo de ejercicio-
85x infradesnivel del ST inducido por el esfuerzo) – (4x índice de angina).

El tiempo se expresa en minutos, el descenso del ST en mm, y el índice de angina es de 0 si no se presentó, 1 si ocurrió angina leve o no limitante y 2 si fue angina limitante. Los pacientes que tienen un índice mayor a 4 tienen un bajo riesgo a nual de muerte cardiovascular (0.5% aproximadamente). Aquellos con valor menor de -11 tienen una mortalidad anual igual o mayor al 5%. (28- 29)

PROTOCOLO DE ADQUISICIÓN DE IMÁGENES:

- Ventana de energía 20%
 - Colimador LEHR
 - Orbita 180° a -45°, proyección Oblicua anterior derecha (OAR) y oblicua anterior izquierda (OAL)
 - Tipo de órbita: Circular
 - Tamaño de pixel:6.43mm
 - Tipo de adquisición: STEP ANS SHOOT
 - Número de proyecciones: 32
 - Tiempo de proyección: 40 segundos
 - ECG/GATED: 45 segundos
 - Frames: 8 frames/ciclo
 - R to R window: 100%.
-
- Se procesaron las imágenes obtenidas para introducirlas en el sistema CSI 2012 (Cedars Sinai Medical Center, los Angeles CA, Versión. 20100224) para obtener los datos respectivos a la medición de la función diastólica PFR y TPFR (Ver Figura 7 y 8)
 - Se dividirán los pacientes de bajo riesgo cardiovascular en diferentes subgrupos conforme a la escala de Framingham para medir la presencia de sus factores de riesgo predisponentes, así como en paciente sanos sin enfermedades concomitantes, edad, género, dislipidémicos, fumadores, con resultado de índice de Duke y capacidad funcional cuantificada por METS en la prueba ergonómica de esfuerzo. Posteriormente, se compararán los valores de función diastólica PFR y TPFR) de las distintas variables.

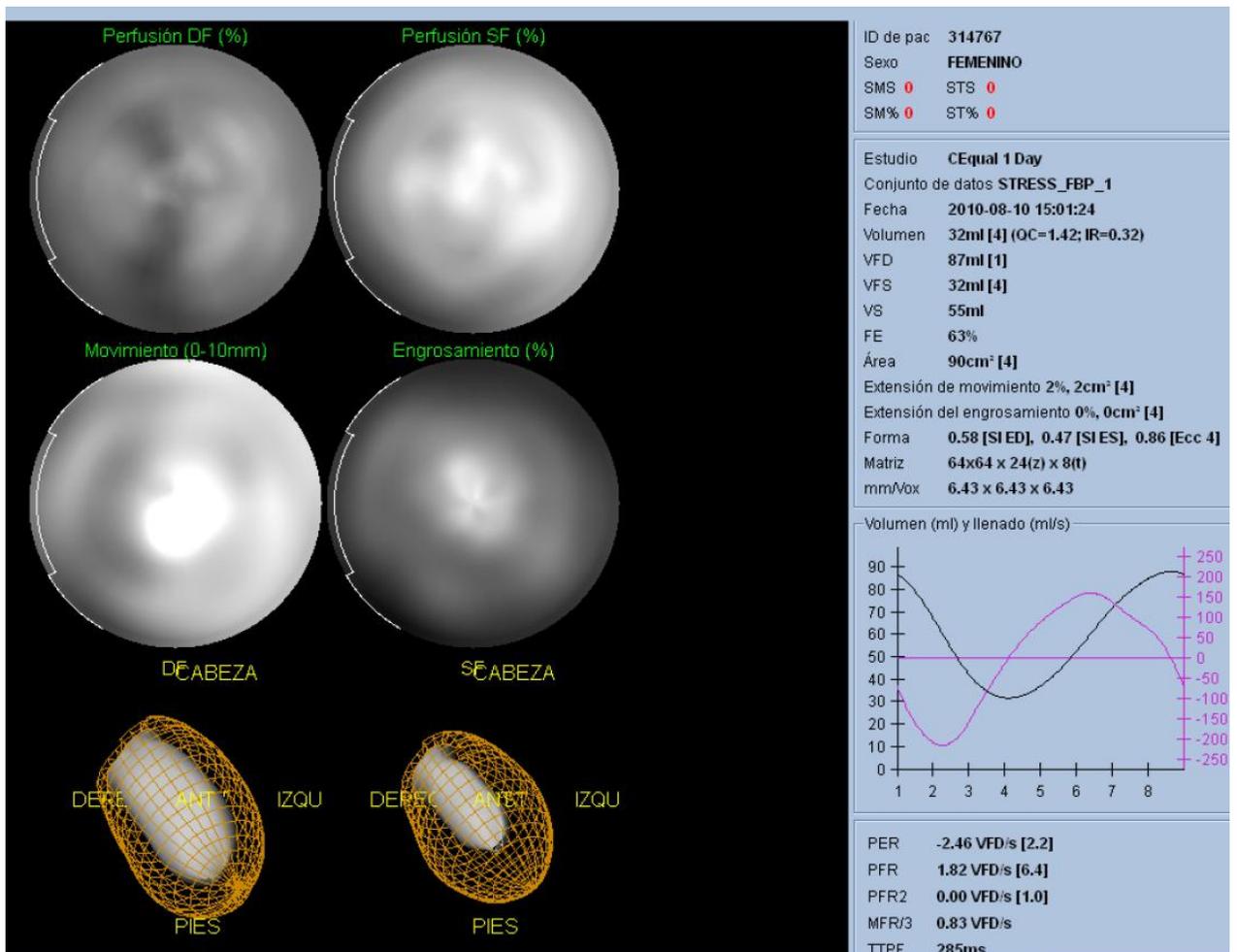


Figura 7. Ejemplo curva de actividad tiempo/actividad obtenida en el servicio de cardiología nuclear el INCICH. Se muestra la medición de la función diastólica por QGS (Quantitative Gated SPECT). Se muestra el volumen al final de la diástole (VFD), volumen al final de la sístole (VFS), volumen sistólico (VS), fracción de expulsión (FE), Velocidad pico de vaciado (PER), velocidad pico de llenado (PFR), Tiempo pico de llenado (TTPF) y velocidad media de llenado en el 1/3 de la diástole (MFR/3).

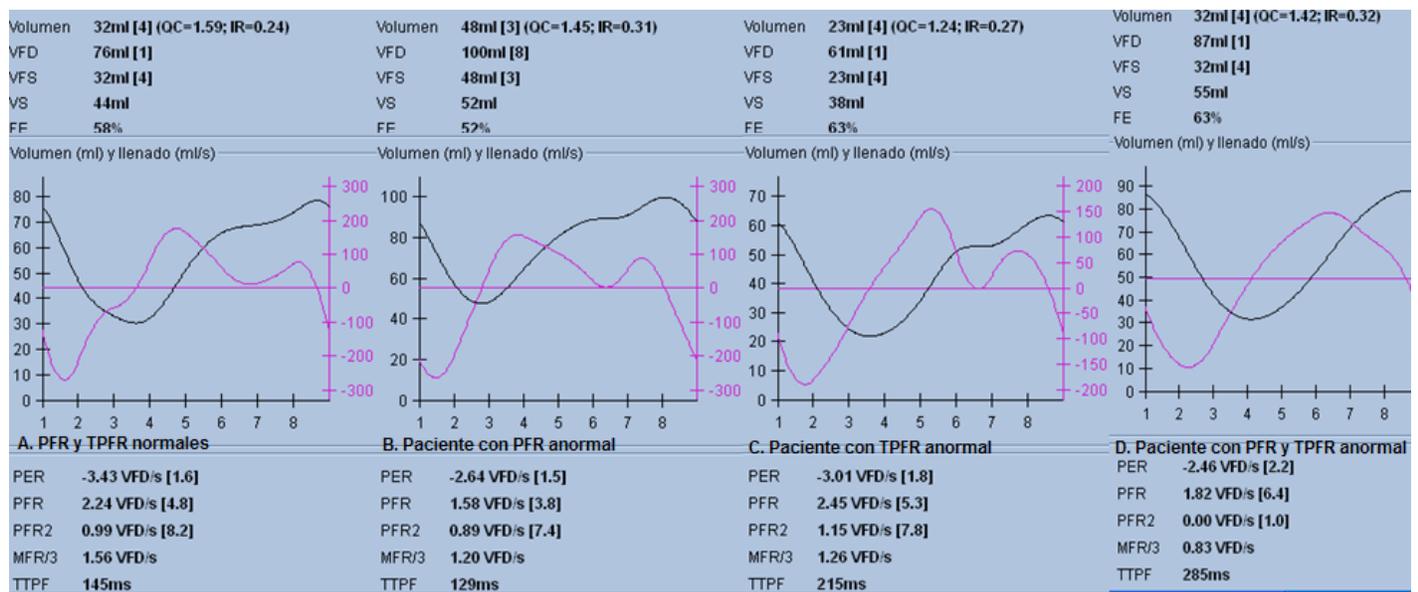


Figura 8. Se muestra las diferencias en la curva actividad/tiempo en 4 pacientes diferentes obtenidos del servicio de cardiología nuclear del INCICH. A Paciente con PFR y TTPF normal. B. Paciente con PFR anormal. C. Paciente con TPFR anormal. D Paciente con PFR y TPFR anormal. Se muestra el volumen al final de la diástole (VFD), volumen al final de la sístole (VFS), volumen sistólico (VS), fracción de expulsión (FE), Velocidad pico de vaciado (PER), velocidad pico de llenado (PFR), Tiempo pico de llenado (TTPF) y velocidad media de llenado en el 1/3 de la diástole (MFR/3).

10. MUESTRA:

Se seleccionó un número estimado de 57 pacientes recabados del registro de la base de datos del servicio de cardiología nuclear en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con corazón sano, valorados por ecocardiograma transtorácico que cuenten con estudio de perfusión miocárdica en reposo y ejercicio medidos tomografía de fotón único sincronizado (GATED- SPECT) que fueran catalogados como de bajo riesgo cardiovascular por escala de Framingham.

10.1 UNIVERSO DE ESTUDIO:

Pacientes de nacionalidad mexicana, asintomáticos, de bajo riesgo cardiovascular por escala de Framingham que contaran con estudio de perfusión miocárdica por tomografía de fotón único sincronizado.

10.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN.

10.2.1 Inclusión:

- Pacientes de género masculino y femenino, entre 18 y 80 años. Sanos, Hipertensos, dislipidémicos, obesos, fumadores.
- Pacientes sin antecedente de cardiopatía por clínica o ecocardiograma transtorácico.
- Con prueba de esfuerzo ergonómica normal satisfactoria definida por:
Prueba de esfuerzo con protocolo de Bruce, máxima alcanzando >85% de la FC esperada para la edad, con mínimo 8 minutos de ejercicio, 7 METS, etapa 3 de Bruce, nomograma de Duke de >5, respuesta cronotrópica y presora normales, sin angina o equivalentes, sin arritmias, sin alteraciones electrocardiográficas significativas.
- Estudio de perfusión miocárdica normal: Calificación 1 y 2 del análisis semicuantitativo de la perfusión miocárdica en la calificación en reposo (SRS) y la calificación de esfuerzo (SSS), sin alteraciones en la movilidad ni engrosamiento. Fracción de expulsión normal.
- Que cuenten con la determinación de valores medidos por GATED-SPECT (FEVI, VFS, VFD, VS, PFR y TPFR).

10.2.2 No inclusión:

Pacientes que no cuenten con expediente físico o electrónico completo. Detección de infarto de miocardio no conocido o silente. Isquemia moderada a severa en algunas de las paredes del VI. Pacientes con arritmias ventriculares o supraventriculares frecuentes (>20%), con taquicardia, bloqueo de rama izquierda previo o de novo, bloqueo AV de 1er grado o bloqueos avanzados, bradicardia o taquicardia.

10.3.3 Exclusión:

Pacientes con prueba de esfuerzo en reposo o con estrés farmacológico. Con angina o sintomáticos. Contraindicaciones para realizar prueba de esfuerzo en banda, con diagnóstico de cardiopatía isquémica demostrada por angiotomografía computada (TAC) o angiografía coronaria, con angioplastia coronaria percutánea, trombolizados o post-revascularizados, estudio de perfusión miocárdica con infarto, isquemia moderada a severa, cambios electrocardiográficos positivos de isquemia en la prueba de esfuerzo. Insuficiencia cardíaca, FEVI anormal, cardiopatía estructural demostrada clínicamente o por ecocardiograma transtorácico.

11. TIPO MUESTREO.

- No probabilística
- Convenciencia

- **12. VARIABLES.**

12.1 Independiente:

Son los factores de riesgo cardiovascular, los cuales fueron valorados en los pacientes con bajo riesgo cardiovascular.

12.2 Dependiente:

La medición de la función diastólica mediante la velocidad pico de llenado (PFR) y el tiempo de llenado pico (TPFR) por medio de tomografía por fotón único sincronizado al electrocardiograma en pacientes de bajo riesgo cardiovascular.

12.3 Clasificación de la variable por su naturaleza, escala de medición:

- Cualitativa, nominal.

Clasificación de la variable por su naturaleza, escala de medición:

- Cuantitativa, continua.

12.4 Operacionalización de la variable:

Es la medición del tiempo pico de llenado (time to peak filling rate, TPFR), velocidad pico de llenado (peak filling rate PFR), fracción de expulsión del Ventrículo izquierdo (FEVI), volumen al final de la diástole (VFD), volumen al final de la sístole (VFS), volumen sistólico (VS).

13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las variables cuantitativas se expresan en términos de media y desviación estándar o mediana y rangos de acuerdo a la distribución. Las cualitativas se expresan en proporciones. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS V. 17.

La relación entre variables cualitativas se evaluó con la Chi 2 o prueba exacta de Fisher. Las diferencias entre las variables cuantitativas con la U de Mann Whitney o t de Student para muestras independientes según su tipo de distribución.

La correlación entre variables continuas se evaluó con la prueba de Pearson o Spearman según su distribución.

Se realizó un análisis de ANOVA para evaluar la diferencia entre las variables continuas en los pacientes de los distintos grupos como presencia o no de factores de riesgo cardiovascular, edad, género, hipertensión, obesidad, tabaquismo, calificación de Framingham, tiempo de ejercicio, capacidad funcional, Índice de Duke. Posteriormente se realizó análisis post hoc con la prueba de Bonferroni.

14. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

- Observacional
- Estructurada
- Directa en equipo

15. RESULTADOS.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES:

Los datos demográficos de los pacientes fueron los siguientes:

Se estudiaron 57 pacientes, de los cuales 24 fueron hombres y 33 mujeres. La edad media en hombres fue de 48.5 años (28 a 63 años) y de 55.8 años (41 a 77 años) en mujeres. Con una edad promedio de 52.5 años.

Se calculó la Calificación de Framingham, siendo de riesgo bajo todos los pacientes por tener menos de 10% de eventos cardiovasculares a 10 años.

El puntaje total fue de 9.9 puntos, en hombres fue de 7.6 ± 4.4 puntos y mujeres 12.2 ± 4.0 puntos, lo que les confiere el 5.4% y 2.2% respectivamente, con un porcentaje total de 3.8%.

Para el cálculo del Score de Framingham se tomó en cuenta la edad, género, tabaquismo, cifras de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y cifra de presión arterial sistólica.

Se observó que el 31.65% tuvo hipercolesterolemia, (25 de 57 pacientes), en hombres el 20.8%, (11 de 24 pacientes), en mujeres el 42.4% (14 de 33 pacientes).

La cifra de colesterol total promedio fue de 183 ± 7 mg/dl, 174 ± 6.7 mg/dl en hombres y 197 ± 7 mg/dl en mujeres.

Los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) promedio fue de 40.3 ± 21 mg/dl, en hombres fue de 30.7 ± 5.7 mg/dl y en mujeres 50 ± 18 mg/dl. El 18.8% de los hombres tuvo HDL menor de 35 y el 8.3% de las mujeres.

Se obtuvo que el 15% de los pacientes era fumadores. El 25% de los hombres (6/24 ptes.) y el 6% de las mujeres (2/33 ptes.).

Se encontró que el 29% de los pacientes fueron obesos, con un índice de masa corporal (IMC) de 26.9 ± 4.6 g/m², el 29% con peso normal y el 39% con sobrepeso.

En hombres el IMC promedio fue de $26.8 \pm 3.7 \text{g/m}^2$. El 33% tuvo peso normal, el 33% con sobrepeso y el 33% con obesidad.

En mujeres el IMC fue de $26.3 \pm 5 \text{g/m}^2$, el 25% con peso normal, el 45% con sobrepeso y el 25% con obesidad.

Se encontró que el 54% (31 de 57 pacientes) de los pacientes eran hipertensos, 8 hombres y 23 mujeres. De los cuales el 72% estaban controlados. El 75% de los hombres estaban controlados (6 /8 ptes.). El 69% de las mujeres estaban controladas (16/23 ptes.)

Las cifras de presión arterial sistólica (PAS) promedio fue de $129 \pm 16 \text{mmHg}$

La PAS en hombres fue de $130 \pm 14 \text{mmHg}$. La PAS en mujeres fue de $128 \pm 16 \text{mmHg}$.

Las cifras de presión arterial diastólica (PAD) promedio fue de $79 \pm 8.7 \text{mmHg}$. La PAD en hombres fue de $80 \pm 5.7 \text{mmHg}$. La PAD en mujeres fue de $78 \pm 9.6 \text{mmHg}$.

En pacientes sin hipertensión arterial sistémica, la PAS promedio fue de $117 \pm 14.1 \text{mmHg}$. En hombres de $115 \pm 13.7 \text{mmHg}$. En mujeres $118 \pm 15.7 \text{mmHg}$.

La PAD promedio fue de $73.6 \pm 9.8 \text{mmHg}$. En hombres de $75.8 \pm 7.9 \text{mmHg}$. En mujeres de $71.4 \pm 12.14 \text{mmHg}$.

En la prueba de esfuerzo se evaluó el tiempo de ejercicio en minutos, la capacidad de funcional medido por METS e índice de Duke.

En la prueba de esfuerzo, el tiempo promedio de ejercicio fue de 8.19 ± 1.9 minutos (min), en hombres de 9.35 ± 1.55 min, en mujeres 7 ± 2.3 min.

La capacidad funcional tuvo como promedio $10.1 \pm 1.9 \text{METS}$, en hombres $11.6 \pm 1.78 \text{METS}$ y $8.6 \pm 2 \text{METS}$ en mujeres.

El Índice de Duke promedio fue de 8.2 ± 2 , en hombres de 9.5 ± 1.9 y 7 ± 2.2 en mujeres.

ESTUDIO DE LA FUNCION VENTRICULAR:

El estudio de la función ventricular con GATED-SPECT mostró los siguientes datos:

La fracción de expulsión del ventrículo (FEVI) promedio fue de $67.2 \pm 7.8\%$, en hombres fue de $61.5 \pm 6.6\%$, en mujeres de $72.9 \pm 9\%$. El volumen al final de la sístole promedio fue de $24.25 \pm 10.49\text{ml}$, en hombres $32.6 \pm 11.64\text{ml}$, en mujeres $15.9 \pm 9.3\text{ml}$. El volumen al final de la diástole promedio es de $67 \pm 22.42\text{ml}$, en hombre de $78.8 \pm 22.38\text{ml}$, en mujeres $56 \pm 17.1\text{ml}$. El volumen sistólico promedio fue de $45 \pm 10.2\text{ml}$, en hombres fue $49.79 \pm 7.9\text{ml}$, en mujeres de $40.3 \pm 9.9\text{ml}$. La función diastólica fue evaluada con el TTPFR y el PFR.

Hacemos mención en las siguientes páginas del término “normal” o “anormal”, el cual se define como aquellas cifras o datos que se obtuvieron dentro de los parámetros de referencia de PFR y TPFR en el cual se basó el estudio .

Por tal motivo los parámetros fueron: PFR 2.5 (3.1-2.18) EDV/s, TPFR de 180 (185.7-21.7) m/s.**(33)**

El tiempo de llenado pico o **TTPFR** (time to peak filling rate), en milisegundos (ms) promedio fue de $217 \pm 70.9\text{ms}$. En hombres fue de $226.7 \pm 73.3\text{ms}$ y en mujeres de $207.3 \pm 67.9\text{ms}$.

La velocidad de llenado pico o **PFR** (peak filling rate) promedio fue de $2.06 \pm 0.6\text{EDV/s}$, en hombres fue de $1.88 \pm 0.52\text{EDV/s}$, en mujeres de $2.25 \pm 0.79\text{EDV/s}$.

El TTPFR anormal se encontró en el 68.7%, (n=39/57). En 70.8% de los hombres (n=17/24), y 66.6% de las mujeres (n=22/33).

En el 59% (n=34/57) tuvo TTPFR por arriba de su valor normal. El 62.5% (n=15/24) en hombres y 57.5% (n=19/33) en mujeres.

Se encontró TTPFR por debajo de su valor normal en el 8.69% (n=5/57), el 8.3% (n=2/24) en hombres y 9.09% (n=3/33) en mujeres.

Los pacientes con TTPFR anormal tuvieron un promedio $239 \pm 0.56\text{ms}$, en hombres de $232 \pm 0.06\text{ms}$, mujeres $246 \pm 1.06\text{ms}$.

Los pacientes con TTPFR dentro de los parámetros normales tuvieron un promedio de 156.5 ± 34.59 ms, en hombres de 158 ± 20 ms, en mujeres de 155 ± 49 ms.

Se encontró PFR anormal en el 59.64% ($n=33/57$) de los pacientes. De los cuales el 70.8% ($n=17/24$) fue en hombres, y 48.48% ($n=16/33$) fue en mujeres. Ningún paciente tuvo niveles de PFR por arriba de lo normal. Todos los casos fueron por PFR por debajo de lo normal.

Los pacientes con PFR anormal tuvieron un promedio de 1.66 ± 34.5 EDV/s, en hombres de 1.64 ± 20 ms, en mujeres 1.69 ± 49 EDV/s. Los pacientes con PFR dentro de los parámetros normales tuvieron un promedio de 2.59 ± 0.35 EDV/s, en hombres de 2.43 ± 0.28 EDV/s, en mujeres de 2.75 ± 0.43 EDV/s.

Los pacientes sin disfunción diastólica con PFR y TPFR normales tuvieron un promedio de PFR promedio de 2.39 ± 0.35 EDV/s, en hombres de 2.23 ± 0.2 EDV/s, en mujeres de 2.55 ± 0.5 EDV/s. Los valores de TPFR promedio de 163.16 ± 17.9 ms, en hombres de 168.33 ± 20.59 ms, en mujeres de 158 ± 15.23 ms. Los pacientes con disfunción diastólica con PFR y TPFR anormales tuvieron PFR promedio de 1.74 ± 0.4 EDV/s, en hombres de 1.6 ± 0.22 EDV/s, en mujeres 1.88 ± 0.59 EDV/s. El TPFR promedio fue de 246.11 ± 64.2 ms, en hombres de 256.23 ± 79.9 ms y en mujeres de 236 ± 48.6 ms.

RESULTADOS DE FUNCION DIASTOLICA POR GRUPOS O FACTORES DE RIESGO:

Se estudiaron 57 pacientes, 12 sanos o grupo sin factores de riesgo (SFR) y 45 pacientes enfermos o grupo con algún factor de riesgo (CFR) cardiovascular.

La edad promedio en el grupo SFR fue de 49.8 ± 10.9 años y 53.5 ± 9.2 años en el grupo CFR, sin diferencias significativas ($p=0.102$). El tiempo promedio de ejercicio en el grupo SFR fue de 8.5 ± 2.3 min., en el grupo CFR fue de 8.8 ± 2.3 min., sin diferencias estadística ($p=0.168$).

El grupo SFR realizó 10.6 ± 2.3 METS, el grupo CFR realizó 9.7 ± 2.4 METS, sin diferencia estadística ($p=0.181$). El grupo SFR tuvo score de Duke de 8.9 ± 2.9 , el grupo CFR tuvo 7.9 ± 2.2 , sin diferencias estadísticas ($p=0.109$). La FEVI en el grupo SFR fue de $68.16 \pm 10.8\%$, en el grupo CFR fue de $68.13 \pm 9.8\%$, sin diferencias estadísticas ($p=0.145$).

El porcentaje de riesgo cardiovascular medido por Score de Framingham fue en el grupo SFR de $1.66 \pm 2.38\%$, en el grupo CFR fue de $3.6 \pm 3.17\%$, sin diferencia significativa ($p=0.251$).

Los valores promedio de función diastólica obtenidos en la población mexicana fueron: TPFR 216 ± 61 ms, y PFR $2.13 \pm 0,6$ EDV/s.

A continuación se muestran los valores de PFR y TTPR medidos en los subgrupos de pacientes: (Ver tabla 3)

	Grupos	No.	Media	Desviación estándar	Valor de p
TPFR*	Sanos	12	217.0833	46.96122	0.668
	Enfermos	45	215.0222	75.75633	0.65
PFR**	Sanos	12	2.19	0.43762	0.215
	Enfermos	45	2.0782	0.77056	0.288
TPFR	Mujeres	33	207.2727	67.95002	0.307
	Hombres	24	226.7083	73.37129	0.314
PFR	Mujeres	33	2.2588	0.79097	0.05
	Hombres	24	1.8858	0.5274	0.037
TPFR	sin hipercolesterolemia	39	218.2051	74.03775	0.929
	Con hipercolesterolemia	18	209.5	63.0511	0.908
PFR	sin hipercolesterolemia	39	2.0218	0.60153	0.633
	Con hipercolesterolemia	18	2.275	0.90133	0.517
TPFR	HDL normal	49	218.6531	74.1079	0.4
	HDL bajo	8	195.875	37.09616	0.193
PFR	HDL normal	49	2.0859	0.69916	0.681
	HDL bajo	8	2.1988	0.82802	0.724
TPFR	Sin obesidad	44	210.4318	64.64731	0.325
	Obesidad	13	232.4615	87.67232	0.413
PFR	Sin obesidad	44	2.1286	0.67267	0.604
	Obesidad	13	2.0108	0.85411	0.653
TPFR	No fumador	49	207.3878	62.68167	0.031
	Fumador	8	264.875	96.73002	0.143
PFR	No fumador	49	2.1131	0.74114	0.769
	Fumador	8	2.0325	0.52644	0.713
TPFR**	No hipertensos	26	216.2	51	0.55
	Hipertensos	31	210.33	78.46	0.766
PFR*	No hipertensos	26	2.17	0.53	0.433
	Hipertensos	31	1.97	0.8	0.711

Tabla 3. Se muestran los valores de PFR y TPFR en los distintos subgrupos que se dividieron los pacientes (n=57 pacientes). Se observa diferencia del PFR entre género (p=0.037), el resto sin diferencias estadísticamente significativas. Valor significativo cuando p<0.05. *Velocidad pico de llenado (peak filling rate). **Tiempo pico de llenado (Time to peak filling rate).

COMPARACION DE LA FUNCION DIASTÓLICA POR GRUPOS O FACTORES DE RIESGO.

El TPF_R en el grupo sin factores de riesgo (SFR) fue de 217.08±46.9ms, en el grupo CFR fue de 215±11.2ms, sin diferencia estadística (p=0.650). El PFR en el grupo SFR fue de 2.19±0.43EDV/s, el grupo CFR fue de 2.07±0.77EDV/s, sin diferencia estadística (p=0.288).

Group Statistic

	Sanos	No.	Media	Desviación estándar	Valor de p
Edad	Sanos	12	49.8333	10.96966	.099
	Enfermos	45	53.5556	9.28967	.102
Tiempo	Sanos	12	8.5000	2.31595	.166
	Enfermos	45	7.8889	2.32792	.168
METS	Sanos	12	10.6583	2.37275	.167
	Enfermos	45	9.7111	2.44747	.181
DUKE	Sanos	12	8.9167	2.96827	.117
	Enfermos	45	7.9333	2.29030	.109
FEVI	Sanos	12	68.1667	10.87811	.123
	Enfermos	45	68.1333	9.68739	.145
Framingham	Sanos	12	1.6667	2.38683	.229
	Enfermos	45	3.6889	3.17535	.251
TPFR**	Sanos	12	217.0833	46.96122	.668
	Enfermos	45	215.0222	75.75633	.650
PFR*	Sanos	12	2.1900	.43762	.215
	Enfermos	45	2.0782	.77056	.288

Tabla 4. Se observan los valores promedio de las distintas variables, así como de PFR u TPF_R, los cuales no tienen diferencias significativas entre pacientes sin factores de riesgo y los pacientes con algún factor de riesgo cardiovascular. Valor significativo cuando p<0.05. *Velocidad pico de llenado (peak filling rate). **Tiempo pico de llenado (Time to peak filling rate)

En el análisis por género, mostró 33 mujeres y 24 hombres. La edad en mujeres fue de 55.8 \pm 8 años, en hombres de 48.5 \pm 10.2 años, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.006$). El tiempo de ejercicio en mujeres fue de 7.03 \pm 2.2 min, en hombres de 9.3 \pm 1.5 min, con una diferencia significativa ($p<0.05$). La capacidad funcional en mujeres fue de 8.6 METS, en hombres de 11.6 \pm 1.7 METS ($p<0.05$). El score de Duke en mujeres fue de 7.09 \pm 2.2, en hombres fue de 9.5 \pm 1.9, con una diferencia estadística significativa ($p<0.05$).

La FEVI en mujeres fue de 72.9 \pm 9%, en hombres de 61.5 \pm 6.6%, con una diferencia estadística significativa ($p<0.05$). El riesgo de Framingham en mujeres fue de 2.3 \pm 2.1%, en hombres fue de 4.5 \pm 3.8%, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.015$). El TPFR en mujeres fue de 207.2 \pm 67.9 ms, en hombres fue de 226.7 \pm 73 ms, sin diferencia estadística ($p=0.314$). El PFR en mujeres fue de 2.25 \pm 0.79 EDV/s, en hombres fue de 1.88 \pm 0.52 EDV/s, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.037$). (Ver tabla 5)

	Género	No.	Media	Desviación estándar	Valor de p
Edad	Mujeres	33	55.8788	8.03414	.004
	Hombres	24	48.5000	10.27872	.006
Tiempo	Mujeres	33	7.0303	2.29789	.000
	Hombres	24	9.3750	1.55515	.000
METS	Mujeres	33	8.6364	2.03943	.000
	Hombres	24	11.6625	1.78954	.000
Duke	Mujeres	33	7.0909	2.26886	.000
	Hombres	24	9.5833	1.93181	.000
FEVI	Mujeres	33	72.9394	9.02406	.000
	Hombres	24	61.5417	6.65928	.000
Framingham	Mujeres	33	2.3333	2.10159	.007
	Hombres	24	4.5417	3.82190	.015
TPFR**	Mujeres	33	207.2727	67.95002	.307
	Hombres	24	226.7083	73.37129	.314
PFR*	Mujeres	33	2.2588	.79097	.050
	Hombres	24	1.8858	.52740	.037

Tabla 5. Se muestra la comparación por género, el cual muestra diferencias estadísticamente significativas en la edad, tiempo, índice de Duke, FEVI, puntuación de Framingham y PFR. No se observó diferencia en el TPFR. Valor significativo cuando $p < 0.05$. *Velocidad pico de llenado (peak filling rate) **Tiempo pico de llenado (Time to peak filling rate)

Se midió el colesterol sérico, 39 pacientes sin hipercolesterolemia, 18 tenían hipercolesterolemia. El TPFRR en pacientes sin hipercolesterolemia fue de 218.2 ± 74 ms, con hipercolesterolemia fue de 209.5 ± 63 ms, sin diferencias estadísticas ($p=0.908$). El PFR en pacientes sin hipercolesterolemia fue de 2.02 ± 0.6 EDV/s, con hipercolesterolemia fue de 2.27 ± 0.9 EDV/s, sin diferencias significativas ($p=0.517$)

La lipoproteína de alta densidad (HDL) fue medida, 8 pacientes tuvieron HDL bajo y 49 pacientes con HDL normal. Se dividió con HDL normal y bajo. El TPFRR con HDL normal fue de 218.6 ± 74 ms, con HDL bajo fue de 195.8 ± 37 , sin diferencia estadística ($p=0.193$). El PFR en el grupo de HDL normal fue de 2.08 ± 0.69 EDV/s, en el grupo HDL bajo fue de 2.19 ± 0.82 EDV/s, sin diferencia estadística ($p=0.724$).

Se detectaron 13 pacientes obesos y 44 pacientes sin obesidad. El TPFRR en pacientes sin obesidad fue de 210.4 ± 64.6 ms, en los obesos fue de 232.4 ± 87.6 ms, sin significancia estadística ($p=0.413$). El PFR en pacientes sin obesidad fue de 2.12 ± 0.67 EDV/s, en los obesos fue de 2.01 ± 0.85 EDV/s, sin significancia estadística ($p=0.653$).

Se estudió la variable tabaquismo, 49 pacientes fueron no fumadores y 8 pacientes fueron fumadores. Existió una diferencia de edad en los no fumadores con 54.48 ± 8.8 años ($p=0.001$), así como en los fumadores, con 42.25 ± 8.44 años ($p=0.004$). El TPFRR en no fumadores fue de 207.38 ± 62.68 ms, en fumadores fue de 264.87 ± 96 ms sin diferencia estadística ($p=0.143$). El PFR en no fumadores fue de 2.11 ± 0.74 EDV/s, en fumadores fue de 2.03 ± 0.52 EDV/s, sin diferencia estadística ($p=0.713$)

PRUEBA DE MANN-WHITNEY:

Mediante la prueba estadística de Mann-Whitney, el estudio del TPFR y PFR en pacientes sin factores de riesgo y con factores de riesgo no mostró una significancia estadística en TPFR ($p=0.652$) y PFR ($p=0.499$). (Ver tabla 6)

Test Statistics^a

	TPFR**	PFR*
Mann-Whitney U	247.000	235.500
Wilcoxon W	1282.000	1270.500
Z	-.450	-.675
Valor de p	.652	.499

Tabla 6. Sin diferencias en el TPFR y PFR en pacientes con y sin factores de riesgo cardiovascular. Valor significativo cuando $p<0.05$. *Velocidad pico de llenado (peak filling rate)

**Tiempo pico de llenado (Time to peak filling rate)

En el estudio por género, no mostró diferencias en el TPFR ($p=0.238$), sin embargo si existió una diferencia estadísticamente significativa para la PFR ($p=0.029$) para las mujeres. (Ver tabla 7)

Test Statistics^a

	TPFR**	PFR*
Mann-Whitney U	323.000	261.000
Wilcoxon W	884.000	561.000
Z	-1.181	-2.182
Valor de p	.238	.029

Tabla 7. Sin diferencias por género en el TPFR y PFR. Valor significativo cuando $p<0.05$. *Velocidad pico de llenado (peak filling rate)**Tiempo pico de llenado (Time to peak filling rate)

Con los pacientes con HDL normal y bajo, se observó que no hubo diferencias en el TPFR ($p=0.409$) y el PFR ($p=0.991$)

En los pacientes con colesterol sérico no hubo diferencias en el TPFR ($p=0.870$) ni en el PFR ($p=0.450$)

En los pacientes con y sin tabaquismo, no hubo diferencias significativas en la TPFR ($p=0.161$), ni en la PFR ($p=0.813$)

En el grupo de pacientes con y sin obesidad no se observaron cambios significativos en el TPFR ($p=0.424$) ni en el PFR ($p=0.346$)

En el análisis de grupos con y sin hipertensión no existió diferencias estadísticamente significativas en el TPFR ($p=0.766$) y el PFR ($p=0.711$)

CORRELACION DE PEARSON Y SPEARMAN:

Se estudió la edad (media de 52 años) y el TPFR (media 215ms), con una correlación de Pearson de -0.157 , no significativa ($p=0.242$). Mediante el coeficiente de correlación de Spearman tampoco existió correlación, con un coeficiente de -0.212 , con un valor de $p=0.114$.

La correlación del tiempo de ejercicio (media 8.0 min.) y el TPFR (media 215 ms), tuvo una correlación de Pearson que fue de 0.245 , no significativa, ($p=0.067$). Existió correlación con el coeficiente de correlación de Spearman con un coeficiente de 0.265 , con una significancia estadística, con $p=0.046$.

No existió correlación de la capacidad funcional (promedio 9.9METS) y el TPFR (215ms), tuvo una correlación de Pearson de 0.250 , con una $p=0.060$. Un coeficiente de correlación de Spearman con correlación de 0.193 , con una $p=0.150$.

En el análisis del TPFR (media 215ms) y el puntaje de Duke (media 8.1). La correlación de Pearson fue de 0.251 , $p=0.251$. Un coeficiente de correlación de Spearman de 0.266 con significancia estadística con $p=0.045$

No hubo correlación de FEVI (media 68%) con el TPFR (media 215ms), con una correlación de Pearson de -0.075 , $p=0.578$. Un coeficiente de correlación de Spearman fue de -0.108 con $p=0.422$.

Tampoco hubo correlación de puntaje de Framingham (promedio 3.2%) y el TPFR (215ms) con una correlación de Pearson de -0.062 , $p=0.648$, un coeficiente de correlación de Spearman fue de -0.128 , $p=0.342$. (Ver Tabla 8)

		TPFR	Edad
TPFR	Correlación de Pearson	1	-.157
	Valor de p		.242
	No.	57	57
		TPFR	Tiempo
TPFR	Correlación de Pearson	1	.245
	Valor de p		.067
	No.	57	57
		TPFR	METS
TPFR	Correlación de Pearson	1	.250
	Valor de p		.060
	No.	57	57
		TPFR	DUKE
TPFR	Correlación de Pearson	1	.251
	Valor de p		.060
	No.	57	57
		TPFR	FEVI
TPFR	Correlación de Pearson	1	-.075
	Valor de p		.578
	No.	57	57
		TPFR	Framingham
TPFR	Correlación de Pearson	1	-.062
	Valor de p		.648
	No.	57	57

Spearman			
		TPFR	FEVI
TPFR	Coefficiente de correlación	1.000	-.108
	Valor de p	.	.422
	No.	57	57
		TPFR	METS
TPFR	Coefficiente de correlación	1.000	.193
	Valor de p	.	.150
	No.	57	57
		TPFR	Tiempo
TPFR	Correlation Coefficient	1.000	.265
	Sig. (2-tailed)	.	.046
	N	57	57
		TPFR	Edad
TPFR	Coefficiente de correlación	1.000	-.212
	Valor de p	.	.114
	No.	57	57
		TPFR	DUKE
TPFR	Coefficiente de correlación	1.000	.266
	Valor de p	.	.045
	No.	57	57

Tabla 8. No se observó correlación entre el TPFR y las distintas variables. Valor significativo cuando $p < 0.05$. **Tiempo pico de llenado (Time to peak filling rate)

CORRELACIÓN CON PFR:

No existió correlación entre el puntaje de Framingham (media 3.2%) y el PFR (media 2.10), con una correlación de Pearson de -0.173, con $p=0.198$. Un coeficiente de correlación de Spearman fue de -0.171, con una $p=0.203$.

Se observó correlación entre el PFR (media 2.10 EDV/s) y la FEVI (media 68%), con una correlación de Pearson de 0.316, con una $p=0.017$. Un coeficiente de correlación de Spearman de 0.316 con una $p=0.017$.

No hubo correlación entre el PFR (media .1 EDV/s) y el puntaje de Duke (media 8.1). Con una correlación de Pearson de -0.029, con una $p=0.831$. Un coeficiente de correlación de Spearman de -0.079, con $p=0.557$.

Tampoco hubo correlación entre el PFR (media 2.10 EDV/s) y la capacidad funcional (media 9.9 METS), con un coeficiente de correlación de Pearson de -0.122, con una correlación de Spearman -0.191, con una $p=0.154$

No existió correlación entre el tiempo de ejercicio (media 8 min) y el PFR (media 2.10 EDV/s). Con una correlación de Pearson de -0.079, con $p=0.558$. El coeficiente de correlación de Spearman fue de -0.107, con $p=0.429$.

No hubo correlación entre la edad (media 52.77 años) y el PFR (media 2.10 EDV/s). Con una correlación de Pearson de 0.051 ($p=0.707$). El coeficiente de correlación de Spearman de 0.027 ($p=0.844$). (Ver tabla 9)

En la medición del TPF, en la variable de género, el valor de Chi-cuadrada fue 1.29 ($p=0.255$). En la medición de PFR, el valor fue de 1.3 ($p=0.253$)

En la medición del TPFRR, en la variable con y sin factores de riesgo cardiovascular, el valor de Chi-cuadrada fue 1.9,($p=0.168$). En la medición de PFR, el valor fue de 1.9 ($p=0.168$)

En la medición del TPFRR, en la variable de hipercolesterolemia, el valor de Chi-cuadrada fue 0.365 con $p=0.546$. En la medición de PFR, el valor fue de 0.112 ($p=0.738$).

En la medición del TPFRR, en la variable de HDL bajo, el valor de Chi-cuadrada fue 0.073, con $p=0.787$. En la medición de PFR, el valor fue de 0.081 ($p=0.776$)

En la medición del TPFRR, en la variable de tabaquismo, el valor de Chi-cuadrada fue 0.291, con $p=0.590$. En la medición de PFR, el valor fue de 0.238, con $p=0.626$.

En la medición del TPFRR, en la variable de hipertensión, el valor de Chi-cuadrada fue 0.570, con $p=0.450$. En la medición de PFR, el valor fue de 0.066, con $p=0.798$.

En la medición del TPFRR, en la variable de obesidad, el valor de Chi-cuadrada fue 0.797, con $p=0.372$. En la medición de PFR, el valor fue de 4.933, con $p=0.026$. Con una significancia estadística. (Ver tabla 10)

		Framingham	PFR
Framingham	Correlación de Pearson	1	-.173
	Valor de p		.198
	No.	57	57
		PFR	FEVI
PFR	Correlación de Pearson	1	.316
	Valor de p		.017
	No.	57	57
		PFR	DUKE
PFR	Correlación de Pearson	1	-.029
	Valor de p		.831
	No.	57	57
		PFR	METS
PFR	Correlación de Pearson	1	-.122
	Valor de p		.367
	No.	57	57
		PFR	Tiempo
PFR	Correlación de Pearson	1	-.079
	Valor de p		.558
	No.	57	57
		PFR	Edad
PFR	Correlación de Pearson	1	.051
	Valor de p		.707
	No.	57	57

Spearman		Framingham	PFR
Framingham	Coefficiente de correlación	1.000	-.171
	Valor de p	.	.203
	No.	57	57
		PFR	FEVI
PFR	Coefficiente de correlación	1.000	.316
	Valor de p	.	.017
	No.	57	57
		PFR	DUKE
PFR	Coefficiente de correlación	1.000	-.079
	Valor de p	.	.557
	No.	57	57
		PFR	METS
PFR	Coefficiente de correlación	1.000	-.191
	Valor de p	.	.154
	No.	57	57
		PFR	Tiempo
PFR	Coefficiente de correlación	1.000	-.107
	Valor de p	.	.429
	No.	57	57
		PFR	Edad
PFR	Coefficiente de correlación	1.000	.027
	Valor de p	.	.844
	No.	57	57

Tabla 9. No hubo correlación del PFR con las distintas variables. Valor significativo cuando $p < 0.05$. *Velocidad pico de llenado (peak filling rate)

TPFR **	Prueba de Chi cuadrada	Valor	Valor de p
Mujeres/hombres	Pearson Chi-Square	1.295 ^a	.255
Sanos/enfermos	Pearson Chi-Square	1.900 ^a	.168
Con/sin hipercolesterolemia	Pearson Chi-Square	.365 ^a	.546
HDL bajo	Pearson Chi-Square	.073 ^a	.787
Tabaquismo	Pearson Chi-Square	.291 ^a	.590
Obesidad	Pearson Chi-Square	.797 ^a	.372
Hipertensión	Pearson Chi-Square	.570 ^a	.450

PFR *	Prueba de Chi cuadrada	Valor	Valor de p
Mujeres/hombres	Pearson Chi-Square	1.309 ^a	.253
Sanos/enfermos	Pearson Chi-Square	1.900 ^a	.168
Con/sin hipercolesterolemia	Pearson Chi-Square	.112 ^a	.738
HDL bajo	Pearson Chi-Square	.081 ^a	.776
Tabaquismo	Pearson Chi-Square	.238 ^a	.626
Obesidad	Pearson Chi-Square	4.933 ^a	.026
Hipertensión	Pearson Chi-Square	.066 ^a	.798

Tabla 10. Se observa significancia estadística para PFR anormal en la variable obesidad. Valor significativo cuando $p < 0.05$. *Velocidad pico de llenado (peak filling rate). **Tiempo pico de llenado (Time to peak filling rate)

Se obtuvo que el riesgo estimado de tener TPFR anormal no es mayor en todas las variables a excepción de la obesidad.

Se observó en los pacientes con y sin factores de riesgo cardiovascular (OR=0.329, CI 95% 0.064-1.68), en pacientes con hipercolesterolemia (OR=0.698, CI 95% 0.21-2.24), en pacientes con HDL bajo (OR 0.808, IC 95% 0.17-3.8), en los fumadores (OR= 1.59, CI 95% 0.29-8.7), en obesos (OR=1.90, CI 95% 0.45-7.9), en hipertensos (OR 0.648, CI 95% 0.21-2.0)

Mismos resultados se obtuvieron al obtener el OR para PFR anormal. En el cual grupo de pacientes con y sin factores de riesgo cardiovascular (OR=2.3, CI 95% 0.63-8.4), en pacientes con hipercolesterolemia (OR=1.2, CI 95% 0.38-3.7), en pacientes con HDL bajo (OR 1.25, IC 95% 0.26-5.8), en los fumadores (OR= 0.69, CI 95% 0.154-3.08), en hipertensos (OR 1.14, CI 95% 0.39-3.3), a **excepción en obesos (OR=5.5, CI 95% 1.09-27)** donde presentó 5.5 veces el riesgo de tener PFR anormal. (Ver tabla 11 y 12).

PFR*	Valor	Intervalo de confianza 95%	
		Bajo	Alto
Odds Ratio para Sanos (Sanos / Enfermos)	2.306	.631	8.429
Odds Ratio para Hipercolesterolemia (sin hipercolesterolemia / hipercolesterolemia)	1.214	.389	3.795
Odds Ratio para HDL bajo (HDL normal / HDL bajo)	1.250	.268	5.826
Odds Ratio para Tabaquismo (No fumador / Fumador)	.690	.154	3.086
Odds Ratio para Obesidad (Sin obesidad / Obesidad)	5.5	1.090	27.747
Odds Ratio para Hipertensos (Sin Hipertensión / Hipertensos)	1.148	.398	3.311

Tabla 11. Se observa la obesidad como factor de riesgo (OR=5.5, CI 95% 1.09-27) para PFR anormal. Valor significativo cuando $p < 0.05$. *Velocidad pico de llenado (peak filling rate). **Tiempo pico de llenado (Time to peak filling rate)

TPFR**	Valor	Intervalo de confianza 95%	
		Bajo	Alto
Odds Ratio para Sanos (Sanos / Enfermos)	.329	.064	1.687
Odds Ratio para Hipercolesterolemia hipercolesterolemia / hipercolesterolemia)	.698	.218	2.242
Odds Ratio para HDL bajo (HDL normal / HDL bajo)	.808	.171	3.811
Odds Ratio para Tabaquismo (No fumador / Fumador)	1.594	.290	8.768
Odds Ratio para Obesidad (Sin obesidad / Obesidad)	1.905	.456	7.951
Odds Ratio para Hipertensos Hipertensión / Hipertensos)	.648	.210	2.004

Tabla 12. No se observó riesgo entre las distintas variables y el TPFR. Valor significativo cuando $p < 0.05$. *Velocidad pico de llenado (peak filling rate). **Tiempo pico de llenado (Time to peak filling rate)

Se realizó un análisis cruzado mediante la prueba ANOVA entre 4 grupos:

- Pacientes con TPF_R y PFR normales.
- Pacientes con PFR anormal
- Pacientes con TPF_R anormal
- Pacientes con PFR y TPF_R anormales.

En los cuales no hubo significancia estadística entre todos los grupos en las variables edad ($p=0.480$), METS ($=0.056$), tiempo de esfuerzo ($p=0.083$), puntaje de Duke ($p=0.094$) y riesgo cardiovascular por escala de Framingham ($p=0.42$), con significancia estadística en la FEVI ($p=0.049$). (Ver tabla 13).

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Valor de p
Edad	Between Groups	237.130	3	79.043	.835	.480
	Within Groups	5014.905	53	94.621		
	Total	5252.035	56			
METS	Between Groups	43.970	3	14.657	2.678	.056
	Within Groups	290.024	53	5.472		
	Total	333.994	56			
Tiempo	Between Groups	35.279	3	11.760	2.346	.083
	Within Groups	265.703	53	5.013		
	Total	300.982	56			
DUKE	Between Groups	37.880	3	12.627	2.238	.094
	Within Groups	298.997	53	5.641		
	Total	336.877	56			
FEVI	Between Groups	743.204	3	247.735	2.801	.049
	Within Groups	4687.673	53	88.447		
	Total	5430.877	56			
Framingham	Between Groups	27.899	3	9.300	.953	.422
	Within Groups	517.154	53	9.758		
	Total	545.053	56			

Tabla 13. Se observó significancia estadística en la variable FEVI entre alguno de los grupos ($p=0.049$). Valor significativo cuando $p<0.05$. *Velocidad pico de llenado (peak filling rate). **Tiempo pico de llenado (Time to peak filling rate)

En la comparación múltiple de la prueba Post Hoc, Bonferroni, no hubo significancia estadística por grupos en la variable FEVI. (Ver tabla 14)

Comparaciones Múltiples

Bonferroni

Variable Dependiente	(I) Cruce	(J) Cruce	Mean Difference (I-J)	Error estándar	Valor de p	95% Intervalo de Confianza	
						Inferior	Superior
FEVI	normal	TPFR	-5.17647	4.22350	1.000	-16.7527	6.3998
		anormal					
		PFR	-6.25000	4.47278	1.000	-18.5095	6.0095
	ambos anormales	anormal					
		ambos anormales	1.95238	4.10451	1.000	-9.2977	13.2025
		ambos anormales					
	TPFR** anormal	normal	5.17647	4.22350	1.000	-6.3998	16.7527
		PFR	-1.07353	3.54588	1.000	-10.7925	8.6454
		ambos anormales	7.12885	3.06830	.144	-1.2811	15.5388
	PFR* anormal	normal	6.25000	4.47278	1.000	-6.0095	18.5095
		TPFR	1.07353	3.54588	1.000	-8.6454	10.7925
		ambos anormales	8.20238	3.40328	.117	-1.1257	17.5304
ambos anormales	normal	-1.95238	4.10451	1.000	-13.2025	9.2977	
	TPFR	-7.12885	3.06830	.144	-15.5388	1.2811	
	PFR	-8.20238	3.40328	.117	-17.5304	1.1257	

Tabla 14. Se observó que no hubo significancia estadística por grupos en la variable FEVI. Valor significativo cuando $p < 0.05$. *Velocidad pico de llenado (peak filling rate). **Tiempo pico de llenado (Time to peak filling rate)

16. DISCUSIONES:

La Determinación de la función cardiaca es uno de los mayores retos dentro de la cardiología, su medición precisa tiene un impacto notable en el pronóstico funcional y en la sobrevida de los pacientes. El establecimiento de diversas estrategias terapéuticas se encuentra guiado por los resultados de la evaluación de la función ventricular. El SPECT sincronizado es una técnica novedosa para determinar en forma automática la perfusión y la función miocárdica. **(30, 31, 32)**

En nuestro hospital y servicio de cardiología nuclear se realiza de manera rutinaria el estudio de la función sistólica, sin embargo la función diastólica no se realiza con frecuencia. Por tal motivo se espera poder determinar los niveles de función diastólica medidos por el PFR y TPF_R y conocer los valores en los pacientes mexicanos con bajo riesgo cardiovascular para poder así mismo realizar el diagnóstico de disfunción diastólica por éste método en un futuro.

La limitación para ello radica que en el presente estudio solo se estudiaron las variables para determinar los valores en mexicanos con bajo riesgo cardiovascular sin comparar el GATED-SPECT con algún otro método diagnóstico para así poder distinguir los valores normales y anormales que se correlacionen con disfunción diastólica.

En el presente estudio se estudiaron 57 pacientes, de los cuales 24 fueron hombres y 33 mujeres. Como limitación del estudio, es un grupo pequeño de pacientes, esto debido a que en nuestro hospital el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICh) es un centro de referencia nacional e internacional, los cuales ya llevan un protocolo de estudio, por tal motivo existen pocos pacientes de bajo riesgo cardiovascular o sanos, ya que se revisaron aproximadamente 1500 expedientes y estudios, sin embargo encontrando un pequeño tamaño de muestra.

Por tal motivo, la falta de significancia estadística puede estar en relación con este pequeño tamaño de muestra. La edad promedio de los pacientes corresponde al adulto joven lo que por el solo de la edad podríamos encontrar principios o indicios de disfunción diastólica a este grupo de edad (1)

Para el cálculo del Score de Framingham se tomó en cuenta la edad, género, tabaquismo, cifras de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y cifra de presión arterial sistólica.

Siendo todos los pacientes de riesgo bajo cardiovascular, al tener menos de 10% de eventos cardiovasculares a 10 años.

Se obtuvo que el 15% de los pacientes era fumadores, el 29% de los pacientes fueron obesos, el 54% eran pacientes hipertensos. Como se ha demostrado en la literatura, que la hipertensión arterial sistémica es la principal causa de disfunción diastólica. De los cuales el 72% estaban controlados. Por tal motivo en el estudio de correlación de TPF y PFR anormales no existió correlación ni fue un factor de riesgo para TPR y/o PFR anormales.

En el análisis por género, existió una diferencia significativa en la edad. Mostró 33 mujeres y 24 hombres. La edad en mujeres fue de 55.8 \pm 8 años, en hombres de 48.5 \pm 10.2 años, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.006$).

Por lo tanto, este parámetro es una limitación de los resultados en este grupo de pacientes, ya que no pudiera conocerse si las diferencias de función diastólica son debidos al género o a diferencia de edades.

En la prueba de esfuerzo se evaluó el tiempo de ejercicio en minutos, la capacidad de funcional medido por METS e índice de Duke. Se observó que los hombres realizaron mayor tiempo de ejercicio, tuvieron mejor capacidad funcional, con un mejor puntaje en el índice de Duke en la prueba de esfuerzo. El tiempo de ejercicio en mujeres fue de 7.03 \pm 2.2 min, en hombres de 9.3 \pm 1.5 min, con una diferencia significativa ($p<0.05$). La capacidad funcional en mujeres fue de 8.6 METS, en hombres de 11.6 \pm 1.7 METS ($p<0.05$). El score de Duke en mujeres fue de 7.09 \pm 2.2, en hombres fue de 9.5 \pm 1.9, con una diferencia estadística significativa ($p<0.05$).

Sin embargo a pesar de estas diferencias a favor del género masculino se observó que los tuvieron mayor porcentaje de riesgo cardiovascular que las mujeres (2.3 \pm 2.1%), en hombres fue de 4.5 \pm 3.8%, con una diferencia estadísticamente significativa

($p=0.015$). Además que las mujeres tuvieron un porcentaje mayor de Fracción de expulsión que los hombres. La FEVI en mujeres fue de $72.9\pm 9\%$, en hombres de $61.5\pm 6.6\%$, con una diferencia estadística significativa ($p<0.05$).

Por lo que se observó una correlación entre el PFR (media 2.10EDV/s) y la FEVI (media 68%), con una correlación de Pearson de 0.316 , con una $p=0.017$. Un coeficiente de correlación de Spearman de 0.316 con una $p=0.017$.

Probablemente por estos factores (mayor riesgo cardiovascular, menor FEVI) antes mencionados pudimos encontrar que el género masculino tiene diferencias en el PFR (menor velocidad), pero sin diferencias en el TPF (p=0.314). El PFR en mujeres fue de $2.25\pm 0.79\text{ EDV/s}$, en hombres fue de $1.88\pm 0.52\text{EDV/s}$, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.037$).

Por lo que podemos inferir que tener el PFR anormal no se correlaciona con el tiempo de ejercicio, clase funcional y score de Duke.

Alternativamente se observó una correlación ligera entre el tiempo de ejercicio y el puntaje de Duke con el TPF anormal, con coeficiente de correlación de Spearman con un coeficiente de 0.265 , con una significancia estadística, con $p=0.046$. Así como en el análisis del TPF y el puntaje de Duke (media 8.1). Donde se obtuvo un coeficiente de correlación de Spearman de 0.266 con significancia estadística con $p=0.045$.

Se observó que no hubo diferencias de función diastólica entre pacientes sin factores de riesgo cardiovascular o catalogados como sanos con los que tuvieran 1 o más factores catalogados como de bajo riesgo cardiovascular. Sin embargo estas diferencias pudieron estar dadas por la disparidad del número de pacientes por grupo, ya que fueron 12 pacientes sin factores, y 45 en los pacientes con factores de riesgo.

Existió una diferencia significativa entre los pacientes con y sin obesidad para tener PFR anormal, pero no existió para el TPF. En la medición del TPF, en la variable de

obesidad, el valor de Chi-cuadrada fue 0.797, con $p=0.372$. En la medición de PFR, el valor fue de 4.933, con $p=0.026$.

Los valores de TPFR y PFR no tuvieron diferencias significativas en el grupo de HDL, colesterol, tabaquismo, e hipertensión.

Para el diagnóstico de la disfunción diastólica encontramos que existe una disminución del PFR o de la velocidad pico de llenado así como un retraso o retardo del tiempo de llenado pico, los cuales se alteran **distintas entidades clínicas como las cardiopatías, la FC, hipertensión, etc.**

Las cifras de función diastólica encontradas en la literatura son variables ya que existen estudios que valoran pacientes con cardiopatía estructural, y en otros no mencionan las características de sus pacientes. ⁽¹⁴⁻³³⁾

Sin embargo los datos consistentes demuestran una media de valor de PFR 2.5 (3.1-2.18) EDV/s, y de 180 (185.7-21.7) m/s. ⁽¹⁴⁾

Los valores promedio de función diastólica obtenidos en nuestro estudio en la población mexicana fueron: TPFR 216+/-61ms, y PFR 2.13+/- 0,6 EDV/s.

En el TTPFR en hombres fue de 226.7 +/-73.3ms y en mujeres de 207.3+/- 67.9ms, y de la velocidad de llenado pico, en hombres fue de 1.88 +/-0.52 EDV/s, en mujeres de 2.25+/-0.79 EDV/s.

Los cuales contrastan con los valores antes mencionados en la literatura, dando a suponer que el paciente mexicano tiene cifras de función diastólica diferentes a los expuestos en trabajos previos, o que hipotéticamente el mexicano tiene mayor tendencia a la disfunción diastólica.

Existe un porcentaje de pacientes con TPFR y PFR anormales de aproximadamente el 60 y 70% en la población estudiada (TPFR y/o PFR anormales, o ambos). El TTPFR anormal se encontró en el 68.7%. Se encontró PFR anormal en el 59.64%. El 38.5% de los pacientes tuvieron PFR y TPFR anormales. En el 12.28% el valor de PFR y

TPFR eran normales o correspondientes con los valores encontrados en la literatura. (14-33)

No se pudo obtener una relación entre la variable estudiada y el riesgo estimado de tener TPFR y PFR anormal debido probablemente al pequeño tamaño de pacientes, a excepción de la variable obesidad.

Se observó que existe una tendencia ya sea de factor protector o de riesgo en algunas variables como la diferenciación de pacientes con y sin factores de riesgo cardiovascular (OR=0.329, CI 95% 0.064-1.68), en pacientes con hipercolesterolemia (OR=0.698, CI 95% 0.21-2.24), en pacientes con HDL bajo (OR 0.808, IC 95% 0.17-3.8), en los fumadores (OR= 1.59, CI 95% 0.29-8.7), en obesos (OR=1.90, CI 95% 0.45-7.9), en hipertensos (OR 0.648, CI 95% 0.21-2.0).

Mismos resultados se obtuvieron al obtener el OR para PFR anormal. En el cual, el grupo de pacientes con y sin factores de riesgo cardiovascular (OR=2.3, CI 95% 0.63-8.4), en pacientes con hipercolesterolemia (OR=1.2, CI 95% 0.38-3.7), en pacientes con HDL bajo (OR 1.25, IC 95% 0.26-5.8), en los fumadores (OR= 0.69, CI 95% 0.154-3.08), en hipertensos (OR 1.14, CI 95% 0.39-3.3).

Sin embargo en la única variable donde se pudo establecer un riesgo fue en los pacientes con obesidad, ya que tienen 5.5 más riesgo que una persona no obesa de padecer PFR anormal. (OR=5.5, CI 95% 1.09-27),

En la mayoría de los casos el intervalo de confianza rebasa la unidad, por lo que la asociación de riesgo no es verídica pero se podría ver una tendencia o estimar un riesgo si se tuviera un tamaño muestral mayor. Estos hallazgos pudieron ser debidos al poco tamaño de muestra. Por lo que el tamaño de muestra para todas las variables y subgrupos medidos fue una limitante del estudio.

Se realizó un análisis cruzado mediante la prueba ANOVA entre 4 grupos: 1) Pacientes con TPFR y PFR normales. 2) Pacientes con PFR anormal, 3) Pacientes con TPFR anormal. 4) Pacientes con PFR y TPFR anormales. En los cuales no hubo significancia estadística entre todos los grupos de las variables. En la comparación múltiples de la prueba Post Hoc, Bonferroni, no hubo significancia estadística.

17. CONCLUSIONES:

De acuerdo con los resultados obtenidos con el presente análisis podemos llegar a las siguientes conclusiones.

- Los valores de función diastólica en pacientes mexicanos de bajo riesgo cardiovascular son diferentes a los descritos en la literatura universal con cierta tendencia a mayor tiempo pico de llenado (TPFR), y menor velocidad pico de llenado (PFR).
- No existieron diferencias de función diastólica entre pacientes sin factores de riesgo cardiovascular o catalogados como sanos con los que tuvieran 1 o mas factores catalogados como de bajo riesgo cardiovascular.
- Existe un porcentaje de pacientes con TPFR y PFR anormal al descrito en la literatura (TPFR y/o PFR anormales, o ambos). El TTPFR anormal se encontró en el 68.7%. Se encontró PFR anormal en el 59.64%. Los el 38.5% de los pacientes tuvieron PFR y TPFR anormales. En el 12.28% el valor de PFR y TPFR eran normales.
- En el análisis por género, existió una diferencia significativa en la edad. Por lo tanto, este parámetro es una limitación de los resultados en este grupo de pacientes, ya que no pudiera conocerse si las diferencias de función diastólica son debidos al género o a la diferencia de edades.
- Se observó que los hombres realizaron mayor tiempo de ejercicio, tuvieron mejor capacidad funcional, con un mejor puntaje de Duke en la prueba de esfuerzo.
- El género masculino tuvo mayor porcentaje de riesgo cardiovascular que las mujeres.
- Las mujeres tuvieron un porcentaje mayor de Fracción de expulsión que los hombres.
- Se observó que el género masculino tuvo una diferencia mayor en las cifras que el género femenino, con PFR por arriba de lo descrito como normal en la literatura, pero sin diferencias en el TPFR.
- El PFR anormal no se correlaciona con el tiempo de ejercicio, clase funcional y score de Duke en hombres.
- Se observó una correlación entre el tiempo de ejercicio y el puntaje de Duke con el TPFR anormal.
- Existió una diferencia significativa entre los pacientes con y sin obesidad para tener PFR anormal, pero no existió para el TPFR. Además se estableció un riesgo de 5.5

veces de presentar mayor tiempo de llenado ventricular (TPFR) en pacientes obesos en comparación a los no obesos.

- La única variable que se asocian a PFR anormal es el género masculino.
- Los factores que se asocian a TPFR anormal son: Menor tiempo de ejercicio, menor puntaje de Duke, obesidad.
- Los valores de TPFR y PFR no tuvieron diferencias significativas en el grupo de HDL, colesterol, tabaquismo, e hipertensión.
- Los valores que se relacionan con la presencia de PFR y/o PFR anormal son la edad, sexo masculino, obesidad, el mayor riesgo cardiovascular (a pesar de ser riesgo bajo).

18. BIBLIOGRAFÍA.

1. Salerno M, Multi-modality imaging of diastolic function, *J Nucl Cardiol* 2010; 17:316-27
2. English R, Brown S, Introduction En: Single –photon emission computed tomography: a primer. 2a edición;1990:1-8
3. Guadalajara JF,: ¿existe la insuficiencia cardiaca diastólica? *Arch Inst Cardiol Mex* 2003; 73:291-300
4. Little WC, Downes TR, Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. *Prog Cardiovasc Dis* 1990;32:273-90
5. Diamond G., Forrester JS, Hergis J, Parmley WW, Danzig R, Swan HJC: Diastolic Pressure-Volume Relationship in canine left ventricle. *Circ Res* 1971; 29:267-275
6. Ouzounian M, Lee DS, Liu PP. Diastolic heart failure: Mechanisms and controversies. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;375-86
7. Aurigema GP, Zile MR, Gaasch WH, Contractile behavior of the left ventricle in diastolic heart failure: With emphasis on regional systolic function. *Circulation* 2006;113:296-3004.
8. Boyer J, Thanigaraj S, Schechtman K, Pérea J. Prevalence of ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic, normotensive patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2004;870-875.
9. Scott M. Grundy; James I. Cleeman; C. Noel Bairey Merz; H. Bryan Brewer, Jr; Luther T. Clark; Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines, *Circulation.* 2004;110:227-239.
10. Pencina M, D'Agostino, Larson M, Predicting the Thirty-year Risk of Cardiovascular Disease: The Framingham Heart Study, *Circulation.* 2009 June 23; 119(24): 3078–3084
11. Grundy S. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood

Cholesterol in Adults (Adult treatment panel III) NIH publication, No. 01-3670, May 2001.

12. Hendel R, Berman D, Di Carli M et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ ASE/SCCT/ SCMR/SNM 2009, Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging, JACC Vol. 53 no. 23 2009:2201-29
13. Alexanderson E, Meave A, Imagen Cardiovascular, 1ª edición, 2008, Capítulo 8, Estratificación de riesgo y pronostico de la cardiopatía isquémica, pp: 125-139
14. Kikkawa M, Nakamura T, Sakamoto K, et al. Assessment of left ventricular diastolic function from quantitative electrocardiographic-gated ^{99m}Tc-tetrofosmin myocardial SPET. European journal of Nuclear Medicine Vol. 28, No. 5, May 2001:593-601
15. Adriana Puente Barragán y Luis Jiménez-Angeles, Estudio de la función ventricular con ventriculografía radioisotópica en equilibrio (VRIE), Bialostozky David, Imagenología No Invasiva cardiovascular clínica, Publicaciones Permanyer, 2009, pp: 175-188
16. Corbett JR. Tomographic radionuclide ventriculography. Opportunity ignored?. J Nucl Cardiol. 1994;1:567.
17. Gibbson RJ. Equilibrium Radionuclide Angiography in cardiac imaging. A companion to Branwald's Heart Disease. W.B. Saunders Co. USA 1991:1027-46.
18. Bashore TM, Leithe ME, Shaffer P. Diastolic Function. En: Gerson MC, editor. Cardiac nuclear medicine. New York, McGraw-Hill, 1991:195-218
19. Bacharach SL, Green MV, Borer Js, et al. Left ventricular peak ejection rate, peak filling rate and ejection fraction: Frame rate requirements at rest and exercise. J nucl Med 1979;20:189-93
20. Miller TR, Goldman KJ, Sampathkumaran KS, et al. Analysis of cardiac diastolic dysfunction application in coronary artery disease. J Nucl Med 1983;24:2-4

21. Steward RAH, McKenn WJ. Assessment of diastolic filling indexes obtained by radionuclide ventriculography. *Am J Cardiol* 1990;65:226-30.
22. Bonow, et al. Radionuclide evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation* 1991;84:1208-15.
23. Esrorch M, Carrió I, Artigas A, et al. Volúmenes ventriculares y gasto cardiaco en reposo y esfuerzo mediante ventriculografía isotópica. *Rev Esp Med Nuclear* 1987;6:49-54.
24. Links JM, Becer LC, Shindlecker JG, et al. Measurement of absolute left ventricular volum from gated blood pool studies. *Circulation* 1982;65:82-90.
25. Verami MS, Gaeta J, LeBlanc AD, et al., Validation of the left ventricular volumen measurements by radionuclide angiography. *J Nucl Med* 1985;26:1394-401
26. D' Agostino RB, Rusell MW, Huse DM: Primary and subsequent coronary risk appraisal: New results from framingham study. *Am Heart J* 2000;139:272-281).
27. Kumita S, Cho K, Nakajo H, Assessment of left ventricular diastolic function with electrocardiography-gated myocardial perfusión SPECT: Comparison with multigated equilibrium radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol* 2001;8:568-74.
28. Mark DB, Hltky AH, Iskandrian Asa, et al., Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1897; 106:793-800.
29. Mark DB, Shaw L, Harrel FE Jr, et al., Prognostc value of a tradmill excercise score in outpatients with suspected coronaty artery disease. *N Eng J Med* 1991;32592:1-271.
30. Germano G, Erel J, Kiat H, Kavanagh Pb, Berman DS: Quantitative LVEF and qualitative regional function fron gated Thallium-201 perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38:749-54.

- 31.**Manoury C, Chen CC, Chua KB Thompson CJ: Quantification of left ventricular function with thallium-201 and technetium-99m-sestamibi myocardial gated SPECT. J Nucl Med 1997;38:958-61
- 32.**Williams KA, Taillon La:Left ventricular function in patients with coronary artery disease assessed by gated tomographic myocardial perfusion images. Comparison with assessment by contrast ventriculography and first pass radionuclide angiography. J Am Coll Cardiol 1996;27:173-81.
- 33.**Akincioglu C, Berman D, Nishina H, Assessment of Diastolic Function using 16-Frame 99m Tc-Sestamibi Gated Myocardial perfusión SPECT: Normal Values, J Nucl Med 2005;46:1102-1108