



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"



**Correlación de la isquemia miocárdica con asincronía de la contracción
medida por tomografía computada con emisión de fotón único sincronizada
con electrocardiograma.**

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE
CARDIOLOGÍA

P R E S E N T A
Dr. Héctor Javier Hernández Perales

TUTOR: Dr. Salvador Hernández Sandoval.
Médico adscrito al departamento de Cardiología Nuclear del
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHÁVEZ”

Dr. Salvador Hernández Sandoval.
Asesor de Tesis
Médico adscrito al departamento de Cardiología Nuclear del
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Dr. José Fernando Guadalajara Boo.
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Agradecimientos.

Al creador.

A mis padres, Francisco Hernández Torres (+) y María del Refugio Perales Pérez, por su ejemplo y ayuda, son parte de todo logro que alcance en mi vida.

A mi esposa Stefanie Reyna Vielma, mi inspiración para ser mejor cada día.

A mi tutor Dr. Salvador Hernández Sandoval, sin su asesoría, ayuda e inagotable paciencia éste trabajo no se habría completado.

A mis compañeros y amigos residentes del Instituto Nacional de Cardiología.

ÍNDICE

Título	1
Agradecimientos	3
Índice	4
I. Antecedentes	5
II. Planteamiento del problema	12
III. Objetivos	12
IV. Hipótesis	13
V. Justificación	13
VI. Protocolo de investigación	15
VII. Análisis estadístico	20
VIII. Resultados	21
IX. Discusión	31
X. Conclusiones	33
XI. Bibliografía	34

Correlación de la isquemia miocárdica con asincronía de la contracción medida por tomografía computada con emisión de fotón único sincronizada con electrocardiograma.

I. Antecedentes.

Los mecanismos de producción y consecuencias fisiopatológicas de la isquemia miocárdica han sido ampliamente estudiados. El desequilibrio aporte-demanda, se produce por la incapacidad para aumentar el flujo sanguíneo en respuesta al aumento en el consumo de oxígeno, afectando predominantemente al subendocardio. (1)

La oclusión coronaria parcial o total, ocasiona una caída inmediata en la saturación venosa, con la consecuente disminución en la producción de ATP. Esto provoca alteraciones regionales en la contracción, que condiciona discinesia en un tiempo aproximado de un minuto; derivado de lo anterior, existe disminución en la contractilidad global, aumento progresivo de la presión telediastólica y una caída en la presión sistólica del ventrículo izquierdo. (2)

La magnitud de los cambios hemodinámicos sistémicos depende de la severidad y extensión de la isquemia. Las manifestaciones electrocardiográficas se desarrollan a los dos minutos del inicio, a medida que el flujo de potasio al espacio

extracelular alcanza un nivel crítico. El dolor torácico, usualmente es el último evento en aparecer en la evolución de la isquemia. (1,3) Al restaurarse la perfusión, la secuencia se invierte, con desaparición del dolor torácico previo a la resolución de los cambios hemodinámicos, sin embargo persistiendo deprimida la contracción regional, como reflejo del desarrollo del aturdimiento miocárdico. (4)

En el corazón sano, la activación de las paredes ventriculares ocurre por conducción de los impulsos a través de las vías del sistema especializado de conducción, cuyas terminaciones se localizan en el subendocardio. Desde estas terminaciones, los impulsos se conducen por el tejido miocárdico, a una velocidad considerablemente menor. En consecuencia, durante el ritmo sinusal normal, en corazones sin trastornos de la conducción, la activación eléctrica es relativamente sincrónica y ocurre dentro de aproximadamente 70 milisegundos. (5)

La contracción asincrónica sobreviene cuando la activación ventricular es excéntrica, es decir inicia en un sitio diferente al normal y es conducido a los ventrículos por el miocardio en lugar de por el sistema His-Purkinje. Esto induce retrasos temporales en la relajación y contracción de varios segmentos del miocardio ventricular, dando como resultado una función ventricular menos efectiva tanto en sístole como en diástole.(6) Como consecuencia, el tiempo requerido para la activación del músculo ventricular (expresado como la duración del QRS), es por lo menos el doble del esperado en ritmo sinusal normal. La prolongación del QRS es incluso mayor en pacientes con cardiopatía isquémica. (3)

Como en cualquier otro músculo, la contracción en el miocardio es evocada por un potencial de acción. Este potencial inicia la entrada de calcio a través de los canales L especializados, provocando liberación de calcio inducida por calcio del retículo sarcoplásmico. El tiempo requerido para el transporte y unión a receptores del calcio liberado, da lugar a un retraso entre la despolarización y el inicio del desarrollo de la contracción, de aproximadamente 30 milisegundos. (7)

Por este acoplamiento entre la excitación y la contracción, es predecible que la asincronía eléctrica también induzca asincronía de la contracción. La activación asincrónica produce también disincronía de la contracción y durante esta contracción asincrónica, el flujo sanguíneo miocárdico, consumo de oxígeno y la captación de glucosa difieren entre regiones. El flujo sanguíneo miocárdico y el consumo de oxígeno son 30% menores en regiones que se activan precozmente y 30% mayores en aquellas activadas en forma tardía. (5)

Recientemente la disfunción ventricular izquierda secundaria a isquemia ha sido tema de debate y numerosos ensayos clínicos. A la disfunción post isquémica prolongada, pero reversible se le ha denominado aturdimiento miocárdico. Se cree que la presencia de asincronía de la contracción ventricular izquierda, puede deteriorar aún más la función de un ventrículo ya de por sí dañado, resultando en empeoramiento de síntomas y desenlaces clínicos. (8) Estudios en animales han sugerido correlación entre la isquemia y un retraso en la relajación y contracción de

las paredes ventriculares. De igual forma, ha sido demostrado que la asincronía de la contracción ventricular izquierda no es un fenómeno estático; por el contrario se trata de una condición dinámica, que cambia con las condiciones del estado del volumen, isquemia, taquicardia y algunos fármacos. (9)

La contracción ventricular asincrónica sostenida por un largo período de tiempo, puede producir cambios en la arquitectura del miocardio. (6) Algunos estudios han confirmado el desarreglo de las miofibrillas en ambos ventrículos inducido por una activación ventricular asincrónica. Estos cambios causaban además de alteraciones regionales en la deformación de la fibra miocárdica, carga de trabajo y tensión parietal, ocasionando una redistribución de la demanda de oxígeno y flujo sanguíneo. (10,11,12)

Otros autores han publicado resultados de ensayos clínicos en los que han valorado la perfusión miocárdica con talio-201 y la viabilidad mediante F18 fluoro-2-deoxi-D-glucosa, respectivamente, en sujetos con bloqueo completo de rama izquierda del haz de His inducido por efecto de marcapaso; encontrando que durante la estimulación con marcapaso, la captación de ambos trazadores se encontraba sumamente disminuída en el septum interventricular comparado con la pared libre del ventrículo izquierdo. Además el flujo sanguíneo miocárdico estaba afectado con idéntico patrón, y así mismo el engrosamiento sistólico era menor en el septum interventricular comparativamente. Todo esto llevó a la conclusión que la asincronía ventricular, induce remodelado ventricular y deterioro en la función

sistólica del ventrículo izquierdo, en corazones considerados por lo demás sanos.
(13)

Existen varios métodos validados para la evaluación de la sincronía del ventrículo izquierdo, todos estos con resultados equiparables. (14) Uno de ellos es la tomografía computada por emisión de fotón único sincronizada con electrocardiograma (G-SPECT), cuyas principales ventajas sobre otros métodos incluyen su excelente reproducibilidad y el hecho de que se puede medir de un solo estudio de perfusión miocárdica tomado con anterioridad. (15)

El G-SPECT produce una cantidad importante de imágenes tridimensionales del ventrículo izquierdo (cuadros), que corresponden a diferentes puntos en el ciclo cardiaco. A medida que estos cuadros progresan a partir de la localización de la onda R del electrocardiograma, tanto la localización como la intensidad de cada segmento miocárdico cambia periódicamente. Mientras que el cambio en la localización de cada segmento miocárdico permite la valoración de la movilidad regional, un cambio en la intensidad de captación del radiotrazador, indica engrosamiento de la pared, como resultado de efecto de volumen parcial. (16,17) El análisis de fase utilizado para evaluar la sincronía por éste método, mide la primera fase-armónica basado en los cambios regionales de las cuentas del ventrículo izquierdo a través del ciclo cardiaco. Esta información de fase, está relacionada con el intervalo de tiempo en el que una región miocárdica de la pared del ventrículo izquierdo comienza a contraerse. Esto provee información en cuanto a que tan

uniforme o heterogénea es la distribución de estos intervalos de tiempo es para la totalidad del ventrículo izquierdo (es decir, una medida de sincronía del ventrículo izquierdo). (18,19)

En el individuo normal, el ventrículo izquierdo se contrae en forma coordinada, por lo que la mayoría de los segmentos miocárdicos tienen casi la misma fase; por lo tanto, la imagen de fase normal está muy cercana a una distribución uniforme y el histograma de fase normal es estrecho y con un pico máximo elevado. El pico de fase, desviación estándar de fase y ancho de banda del histograma se han usado como índices cuantitativos para valorar la sincronía o ausencia de la misma. Los límites normales de éstos índices se han validado contra métodos estándar. (figura 1) (13)

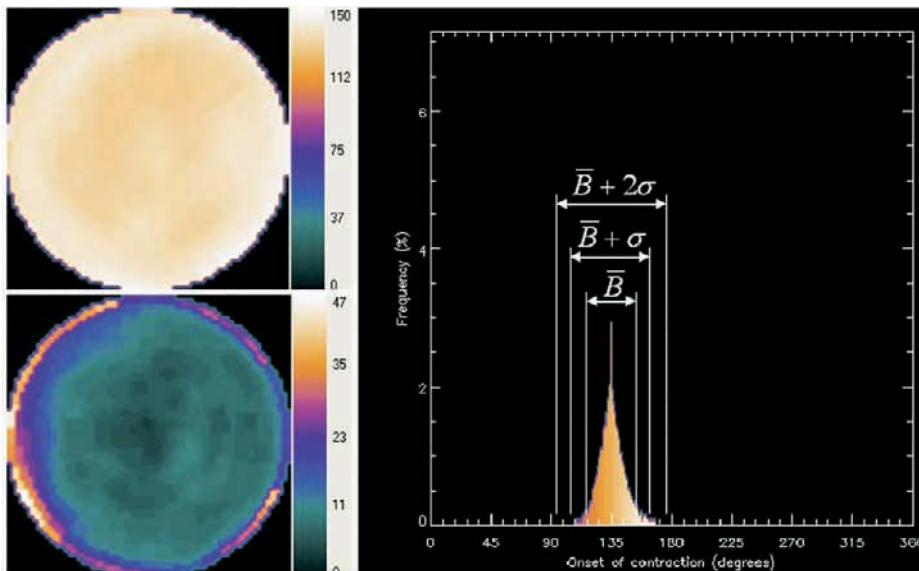


Figura 1. Mapas polares e histograma de fase normal. Tomada de Chen et al Journal of Nuclear Cardiology January/February 2008.

A la fecha existen algunos reportes de casos de aturdimiento miocárdico inducido posterior a estrés físico. Un estudio previo demostró la asociación de disincronía mecánica con impedimento del llenado diastólico en pacientes con función sistólica preservada, mostrándolo como un predictor independiente de morbi-mortalidad, sin embargo con la limitante de haber sido evaluado mediante ultrasonido doppler tisular, método considerado útil pero poco reproducible. (8) No existen aún estudios clínicos que demuestren la presencia de asincronía de la contracción del ventrículo izquierdo en pacientes con isquemia miocárdica de moderada a importante, dado lo expuesto anteriormente en relación al efecto deletéreo de la asincronía a mediano o largo plazo, se considera relevante validar el efecto de la isquemia miocárdica moderada a severa sobre la sincronía de la contracción ventricular.

II. Planteamiento del problema. (Pregunta de investigación)

¿ La isquemia miocárdica de grado moderado a importante se asocia con asincronía de la contracción ventricular determinada por G-SPECT?

III. Objetivos.

Objetivo General.

Establecer la correlación existente entre las alteraciones regionales en la sincronía de la contracción ventricular y los defectos de perfusión miocárdica (isquemia ventricular) calificada de moderada a importante mediante G-SPECT.

Objetivos específicos:

- Describir las características de la población a estudiar.
- Clasificar el grado de los defectos de la perfusión observados.
- Determinar en los casos disponibles, el cambio en la contracción ventricular después de que el paciente es sometido a revascularización exitosa.

IV. Hipótesis:

Hipotesis alterna: La isquemia miocárdica de grado moderado o mayor detectada mediante tomografía computada por emisión de fotón único sincronizada con electrocardiograma se asocia con alteraciones regionales de la contracción ventricular (asincronía).

Hipótesis nula: La isquemia miocárdica de grado moderado o mayor no se asocia con alteraciones regionales de la contracción ventricular.

V. Justificación:

La isquemia miocárdica tiene una incidencia elevada en población con factores de riesgo para enfermedad aterosclerótica. Está demostrado que entre las alteraciones fisiológicas consecuencia de la isquemia miocárdica están alteraciones regionales de la contracción ventricular. Así mismo se ha observado que estas alteraciones, al persistir a lo largo del tiempo, pueden conducir a cambios en la arquitectura de las miofibrillas, aumento en la carga de trabajo y tensión parietal, teniendo como consecuencia inicial redistribución del flujo sanguíneo y finalmente perpetuar la asincronía de la contracción y remodelado ventricular con deterioro de la función ventricular izquierda. Por lo anterior y ante la ausencia de estudios clínicos que demuestren asincronía de la contracción, consideramos relevante validar el efecto de la isquemia miocárdica sobre la sincronía de la contracción medida con tomografía computada con emisión de fotón único sincronizada con electrocardiograma.

VI. Protocolo de la investigación

- Diseño del estudio:

Descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo.

- Criterios de inclusión:
 - Hombres y mujeres mayores de 40 años de edad.
 - Pacientes a quién se les realizó el estudio de G-SPECT en el período comprendido entre el 01 enero de 2006 al 01 de enero del 2008.
 - Portadores de isquemia miocárdica de moderada a severa, expresada como una puntuación diferencial sumada ≥ 9 puntos.

- Criterios de exclusión:
 - Portadores de marcapaso.
 - Pacientes con bloqueo de rama izquierda del haz de His preexistente.
 - Historia de infarto del miocardio

- Criterios de eliminación:
 - Tomografía computada por emisión de fotón único sincronizada con electrocardiograma técnicamente deficiente o no valorable

Muestra:

Para determinarla se empleará muestreo no probabilístico, tipo secuencial. Se incluirán en el estudio todos aquellos pacientes dentro de la base de datos del servicio de medicina nuclear del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez,

que cumplan los criterios de inclusión y cuyos estudios hayan sido realizados de enero de 2006 a enero de 2008. El tamaño muestral se ha definido por conveniencia.

Metodología:

Se revisó la bitácora de estudios realizados en el departamento de cardiología nuclear del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez durante el período comprendido entre enero del 2006 a enero de 2008, considerando aquellos pacientes a los que se les realizó tomografía por emisión de fotón único sincronizado con electrocardiograma (G-SPECT); posteriormente se efectuó verificación del expediente electrónico, en busca de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. Seleccionamos pacientes mayores de 40 años, sin distinción por género, en cuya historia o electrocardiograma basal no hubiera evidencia de un infarto del miocardio antiguo o reciente. Para ser incluido en el estudio, el paciente debía contar con un gammagrama perfusorio realizado en el período de tiempo antes mencionado, con diagnóstico de isquemia miocárdica por lo menos moderada, considerada a partir de una puntuación de stress sumado mayor a 9 puntos, en al menos una pared del ventrículo izquierdo. Para la interpretación de los gammagramas perfusorios se empleó el software Emory Cardiac Toolbox™ 3.1 de Syntermed (Emory University Atlanta Georgia). Excluimos aquellos pacientes portadores de marcapasos o con bloqueo de rama izquierda del haz de His preexistente. Aquellos pacientes con otros problemas técnicos para realizar el estudio de medicina nuclear sincronizado con electrocardiograma

(fibrilación atrial, extrasistolia ventricular frecuente) ó en los que el estudio se consideró técnicamente deficiente fueron eliminados. Fueron analizados individualmente los estudios de cada paciente, determinando inicialmente el grado de isquemia miocárdica en mapas polares estándar de 17 segmentos, calculando la sumatoria de la puntuación de estrés, la sumatoria de la puntuación de reposo y de la puntuación diferencial, así como el índice de dilatación isquémica transitoria (TID). Se calcularon los volúmenes al final de la diástole y al final de la sístole y con estos la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. Así mismo, se valoró en mapa polar en forma visual la activación secuencial del ventrículo izquierdo, detectando así los territorios en los que la activación ocurría en forma retardada, por último analizamos el resultado desplegado por el software en cuanto al ancho de banda y la desviación estándar de fase.

Determinación de la perfusión

Se realizó análisis de los estudios de perfusión miocárdica del periodo antes descrito. A todos los pacientes se les realizó protocolo de estudio de un día, obteniendo imágenes de perfusión en reposo y posteriormente fueron sometidos a estrés físico con inyección de fármaco radiotrazador (tecnecio 99 sestamibi o talio 201) en el pico máximo de esfuerzo, obteniendo las imágenes de perfusión en los 30 minutos posteriores a la inyección del radiotrazador. Las imágenes fueron capturadas por una gammacámara SPECT Siemenes (Alemania), de un detector, siguiendo una rotación de 180º iniciando en la posición oblicua anterior derecha a -

45° y terminado a + 135°, capturando 32 imágenes en 35 segundos cada una de ellas, con protocolo de un solo radiotrazador, en la mayoría de los casos tecnecio 99 sestamibi. La adquisición de las imágenes se sincronizó mediante electrocardiograma para 16 cuadros/ciclo cardiaco. De acuerdo al método habitual ampliamente validado, cada imagen del SPECT se dividió en 17 segmentos, siendo graduadas como: 0 puntos (normal), 1 punto (reducción ligera de la captación del radiotrazador), 2 puntos (reducción moderada de la captación), 3 puntos (reducción severa) y 4 puntos (ausencia de captación). (20) El total de los score para todos los segmentos después del estrés y reposo, se muestra mediante la sumatoria de las puntuaciones en estrés y reposo, como se describió previamente. El grado de los defectos de perfusión en estrés se valoró mediante escala visual y se cuantificó con el score de estrés y score diferencial.

Determinación de la sincronía de la contracción

Después de procesar las imágenes obtenidas en el G-SPECT, se utilizó la herramienta para análisis de fase del software Emory Cardiac Toolbox (Emory university, Atlanta, Georgia). Ésta herramienta despliega en los paneles superiores mapas polares con la distribución de fase en tiempo real y normalizada (primeros y últimos). Así mismo, despliega en dos paneles inferiores un mapa polar dinámico a partir de la zona de inicio de la contracción mecánica, éste se muestra a un lado del mapa polar de perfusión ventricular izquierda. Los parámetros para el análisis cuantitativo de la sincronía aparecen especificados junto con los valores normales de los mismos. (figura 2)

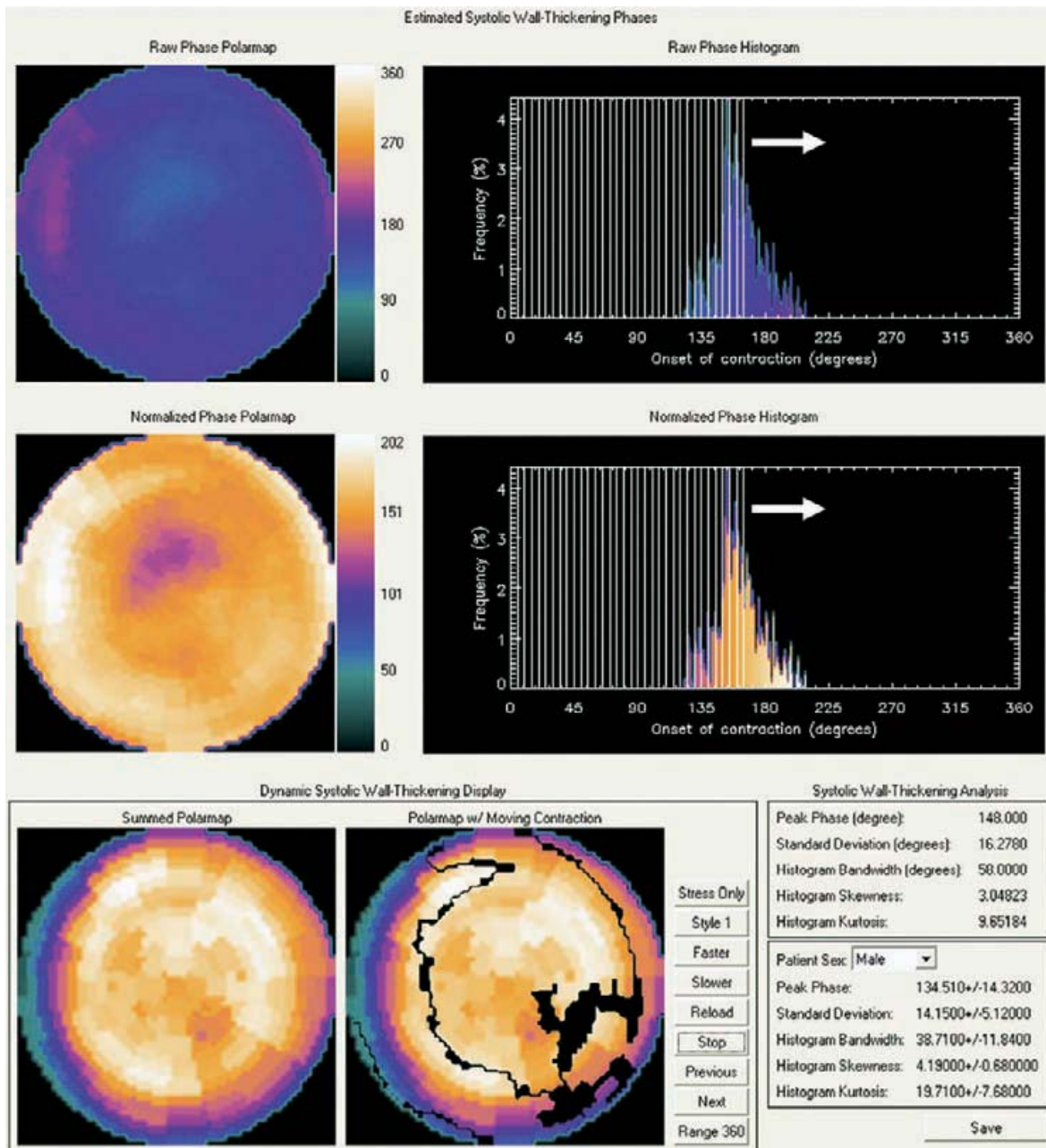


Figura 2. Interfaz del usuario en la herramienta para el análisis de fase Emory Cardiac Toolbox. Tomada de Chen et al Journal of Nuclear Cardiology January/February 2008

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operativa
Sumatoria de la puntuación de diferencial en imagen de perfusión. (SDS)	Cuantitativa discreta	Suma de puntos resultado de la captación de radio-trazador en los diferentes segmentos miocárdicos. Resultado <ul style="list-style-type: none"> • <4 = normal • 4-8= levemente anormal • 9-12= moderadamente anormal • ≥13= severamente anormal 	Se considerarán únicamente los pacientes con SDS ≥ 9 puntos
Desviación estándar de fase (DE)	Categórica nominal	Índice que analiza globalmente la dispersión del tiempo de comienzo de la contracción, entre los diversos segmentos parietales del ventrículo izquierdo. Resultado normal: <ul style="list-style-type: none"> • Hombres: 14.2º ± 5.1º • Mujeres: 11.8º ± 5.2º 	Expresado en grados de los ángulos de fase
Ancho de banda	Categórica nominal	Índice que analiza la duración de la contracción del ventrículo izquierdo, representada por la duración del pico ventricular del histograma. Resultado normal: <ul style="list-style-type: none"> • Hombres: 38.7º ± 11.8º • Mujeres: 30.6º ± 9.6º 	Expresado en grados de los ángulos de fase
Fracción de expulsión	Cuantitativa discreta	Porcentaje de sangre que sale del corazón en relación con el volumen diastólico. Se considera normal cuando es mayor del 50%.	Expresada en porcentaje.
Volumen telediastólico	Cuantitativa discreta	Cantidad de sangre en la cavidad ventricular al final de la diástole. Normal: 75 ± 20 ml/m2.	Cantidad en ml/m2.
Volumen telesistólico	Cuantitativa discreta	Cantidad de sangre en la cavidad ventricular al final de la sístole. Normal: 25 ± 7 ml/m2.	Cantidad en ml/m2.

Tabla 1. Definición de variables.

VIII. ANALISIS ESTADISTICO.

Se determinó la normalidad mediante prueba de Kolmogorov Smirnov encontrando todas las variables con distribución normal y se evaluó la homogeneidad de varianzas de los datos mediante prueba de Levene. En las variables con distribución normal, las medidas de tendencia central utilizadas fueron la media y desviación estándar como medida de dispersión. Las variables categóricas se expresan como valor absoluto y su respectivo porcentaje. La comparación de medias de dos muestras independientes se realizó mediante la prueba t de Student. La comparación de medias de 3 o más grupos se realizó con ANOVA. La correlación entre variables se realizó mediante el índice de Pearson. Consideramos como significancia estadística un valor de $p < 0.05$. Para el cálculo y análisis estadístico se emplearon dos programas computacionales: SPSS for Mac versión 20 (IBM, Chicago Il, E.U.) y SOFA Statistics (Dr. Grant Paton-Simpson, Open software: <http://www.sofastatistics.com>)

VIII. Resultados:

Características demográficas de la población

Se analizó un total de 34 pacientes, con una media de edad de 67.5 ± 9.2 años; del total enlistado el 67% correspondía a pacientes del género masculino ($n=23$) y 33% al género femenino ($n=11$). El índice de masa corporal en promedio fue de $26.8 \pm 3.18 \text{kg/m}^2$. De los 34 pacientes, sólo 5 (14.7%) tenían carga genética para cardiopatía isquémica; el 50% de los pacientes tenían antecedentes de tabaquismo activo o previo. El 38.2% ($n=13$) de los pacientes eran portadores de diabetes mellitus vs 61.8% no diabéticos ($n=21$); 70.6% ($n=24$) tenía diagnóstico de hipertensión arterial sistémica vs 29.4% ($n=10$) no hipertensos; 67.6% de los pacientes se conocía con dislipidemia vs 32.4% de los pacientes que no tenía éste antecedente. Las diferentes variables se expresan en tabla 1.

Número de pacientes	34
Edad (años)	67.5 ± 9.2
Hombres/Mujeres	23/11
Índice de masa corporal	$26.8 \pm 3.18 \text{kg/m}^2$
Carga genética para cardiopatía isquémica	5 (14.7%)
Tabaquismo	17 (50%)
Diabetes mellitus	13 (38.2%)
Hipertensión arterial sistémica	24 (70.6%)
Dislipidemia	23 (67.6%)

Tabla 2. Características demográficas de la población

Todas las variables numéricas tuvieron una distribución normal por la prueba de Kolmogorov-Smirnov, por lo tanto se analizaron con pruebas paramétricas; se enumeran en la siguiente tabla:

Variable clínica	Media
Volumen telediastólico	84.85 ±32.84
Volumen telesistólico	33.03 ±23.89
Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo	66.21 ±12.31
Pico de fase del histograma	136.56 ±20.9
Desviación estándar de la distribución de fase	21.47 ±9.66
Ancho de banda de la distribución de fase	53.59 ±20.93
Sumatoria de la puntuación de estrés	14.12 ±5.77
Sumatoria de la puntuación de reposo	0
Sumatoria de la puntuación diferencial	14.12 ±5.77
Dilatación isquémica transitoria	1.14 ±0.31

Tabla 3. Variables clínicas y su distribución.

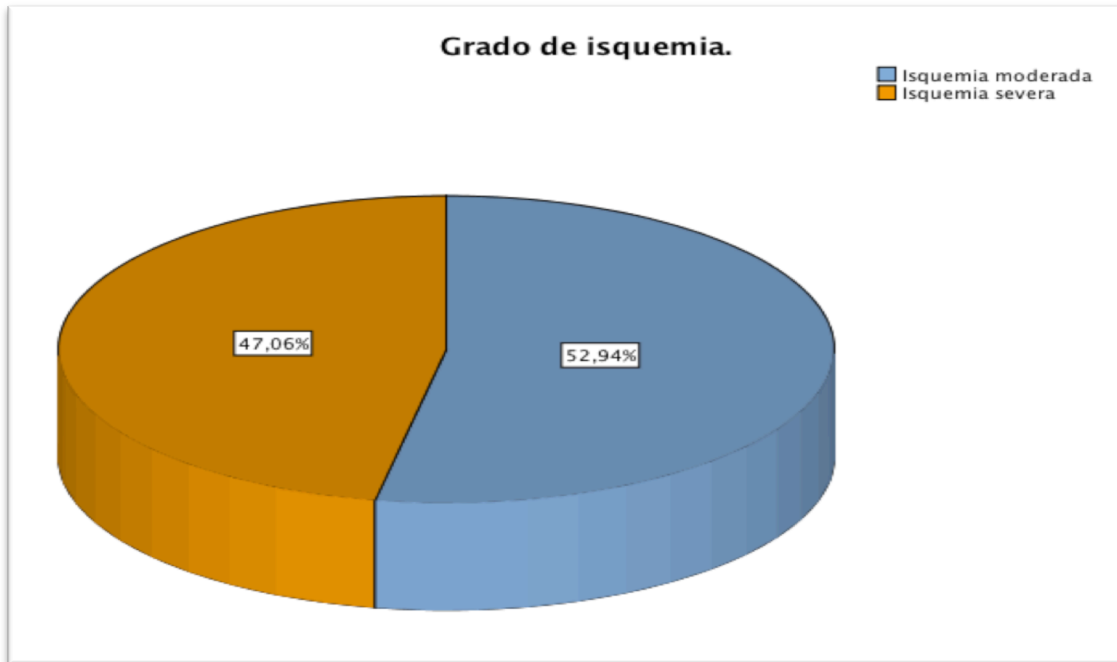


Figura 3. Frecuencia de isquemia moderada y severa.

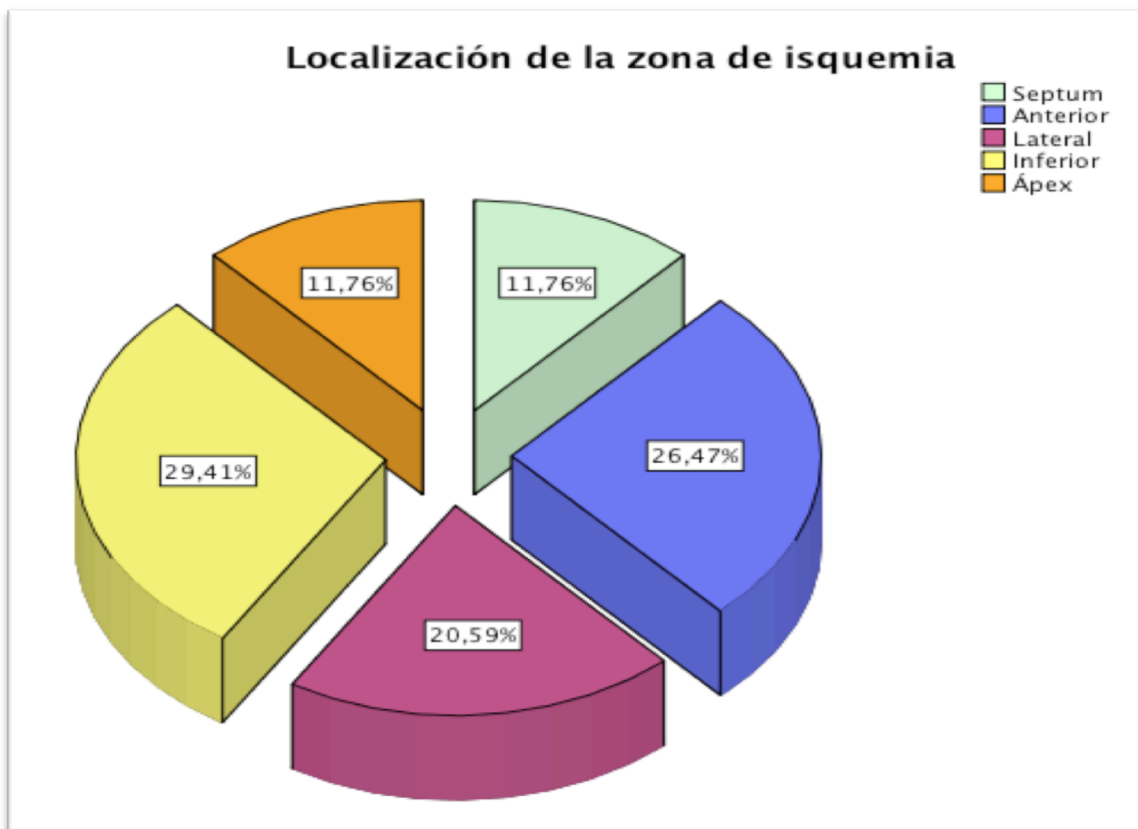


Figura 4. Distribución de los territorios principalmente afectados por isquemia.



Figura 5. Frecuencia de asincronía visual.

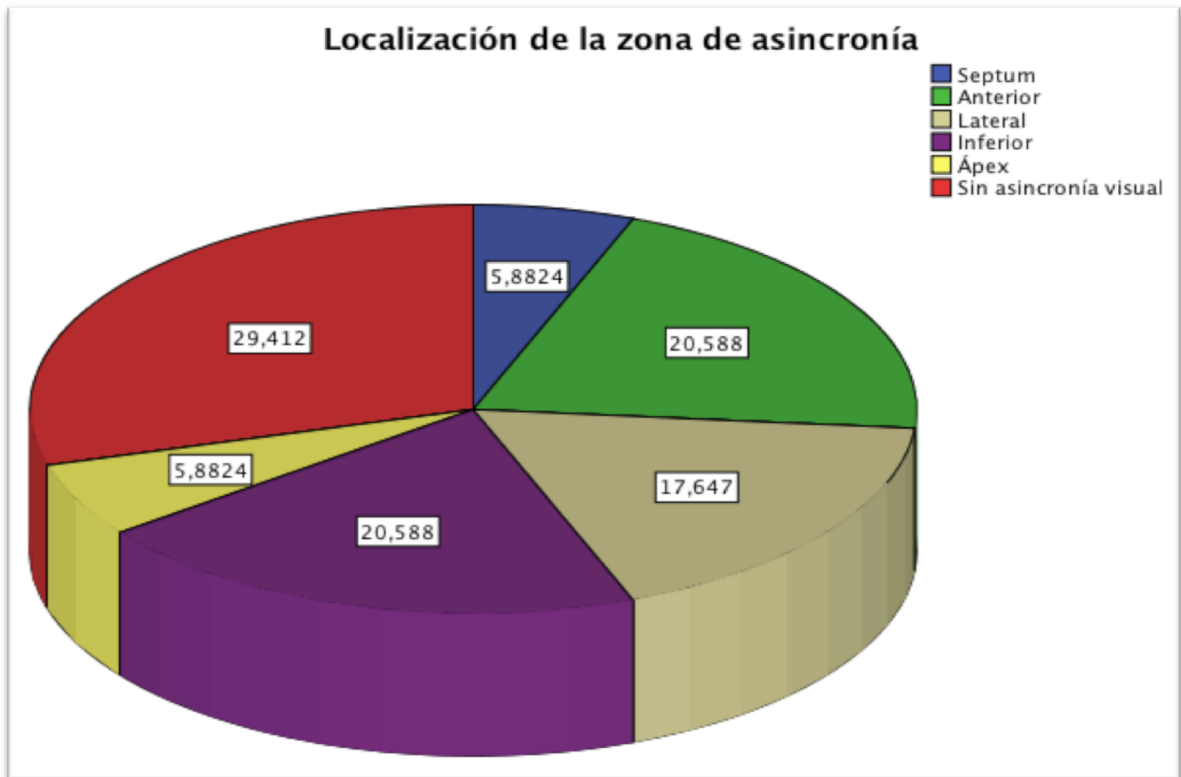


Figura 6. Distribución de los territorios con asincronía visual.

Comparación entre los diferentes parámetros de asincronía

Realizamos prueba t de Student para comparación de medias del pico de fase del histograma, ancho de banda y desviación estándar, dividiendo en dos grupos, en el primero aquellos pacientes en los que se identificó asincronía visual por medio del mapa polar dinámico vs el grupo sin asincronía visual; de ésta forma encontramos que la media del ancho de banda de distribución de fase fue significativamente mayor en el grupo con asincronía visual (figura 7); el resto de las variables mencionadas no tuvieron diferencia estadísticamente significativa. Lo anterior se resume en la tabla número 4.

		Media	Valor de p
Pico de fase del histograma	Sin asincronía visual	134.57 ±24	p= 0.65
	Con asincronía visual	137.95 ±19	
Desviación estándar de la distribución de fase	Sin asincronía visual	20.64 ±11	p= 0.68
	Con asincronía visual	22.05 ±9	
Ancho de banda de la distribución de fase	Sin asincronía visual	44 ±16	p= 0.02
	Con asincronía visual	60 ±22	

Tabla 4. Correlación de asincronía visual con pico de fase, desviación estándar y ancho de banda de la distribución de fase.

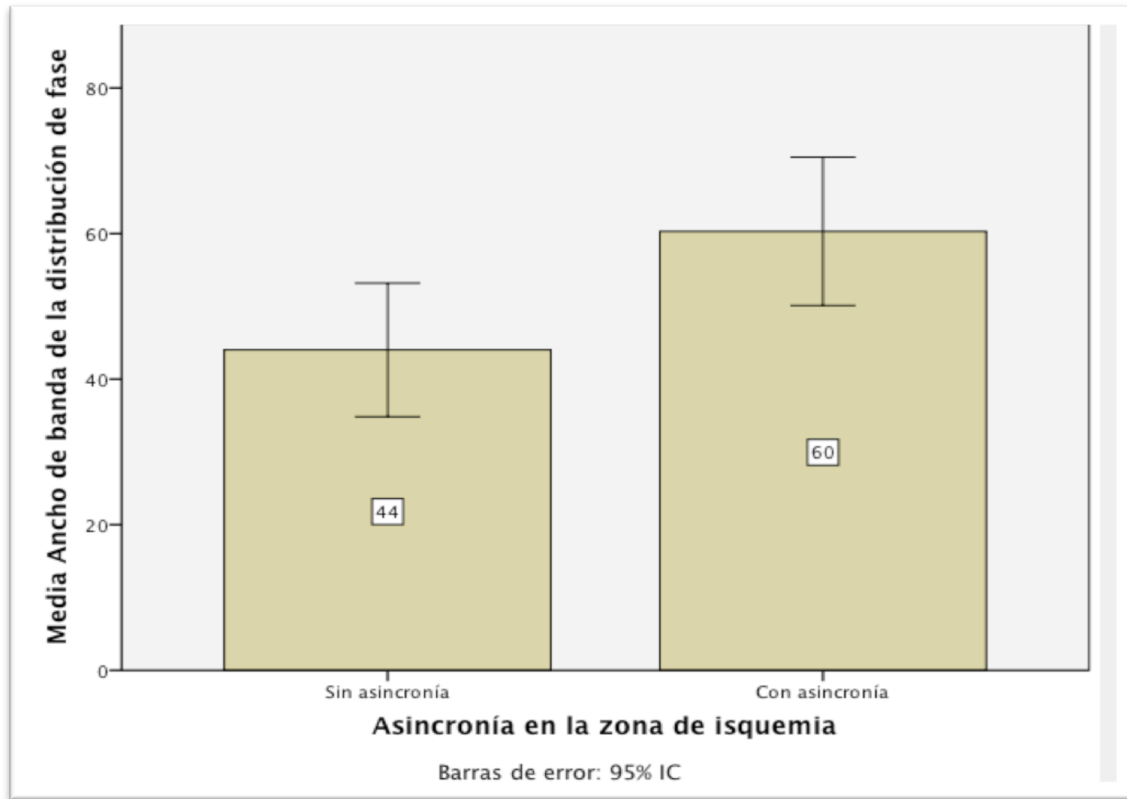


Figura 7. Correlación entre el ancho de banda y la asincronía visual en el mapa polar dinámico.

Comparación de las variables cuantitativas de sincronía y el grado de isquemia.

Al comparar las medias de las variables de sincronía (ancho de banda, pico de fase del histograma y desviación estándar de fase) con la presencia de isquemia moderada vs grave, graduadas a partir de la sumatoria de puntuación diferencial, no se encontró diferencia estadísticamente significativa, las variables se expresan a detalle en la tabla 5.

		Media	Valor de p
Pico de fase del histograma	Isquemia moderada	132.22 ± 23	p= 0.20
	Isquemia severa	141.44 ± 17	
Desviación estándar de la distribución de fase	Isquemia moderada	21.50 ± 10	p= 0.94
	Isquemia severa	21.44 ± 9	
Ancho de banda de la distribución de fase	Isquemia moderada	50.94 ± 16	p= 0.45
	Isquemia severa	56.56 ± 25	

Tabla 5. Correlación del grado de isquemia con las variables de sincronía.

Correlación de isquemia evaluada por sumatoria de puntuación diferencial e índice de dilatación isquémica transitoria con las variables de sincronía.

Se realizó prueba de Pearson para correlacionar los valores del pico de fase del histograma, desviación estándar de la distribución de fase y ancho de banda de la distribución de fase con los valores de SDS y TID, sin encontrar correlación significativa entre las variables estudiadas (p 0.6 y 0.42 para el pico fase, 0.52 y 0.12 para la desviación estándar de fase y 0.97 y 0.38 para el ancho de banda de distribución).

Correlación entre variables de función ventricular y de sincronía

Mediante prueba de Pearson se correlacionó el volumen telediastólico, telesistólico y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo con el pico de fase

del histograma, el ancho de banda y la desviación estándar de fase. El resultado demuestra correlación estadísticamente significativa entre la fracción de expulsión (figura 8) y volumen telesistólico (figura 9) del ventrículo izquierdo con la desviación estándar de los ángulos de fase ($r= 0.52, p= .001$; $r= 0.38, p= 0.026$ respectivamente). Así mismo, se encontró correlación significativa entre el ancho de banda de la distribución de fase con fracción de expulsión (figura 10) y volumen telesistólico ($r=0.63, p=0.001$; $r=0.68, p= 0.001$ respectivamente). No se encontró significancia estadística en la correlación de los volúmenes al final de sístole o diástole ni fracción de expulsión con el pico de fase del histograma.

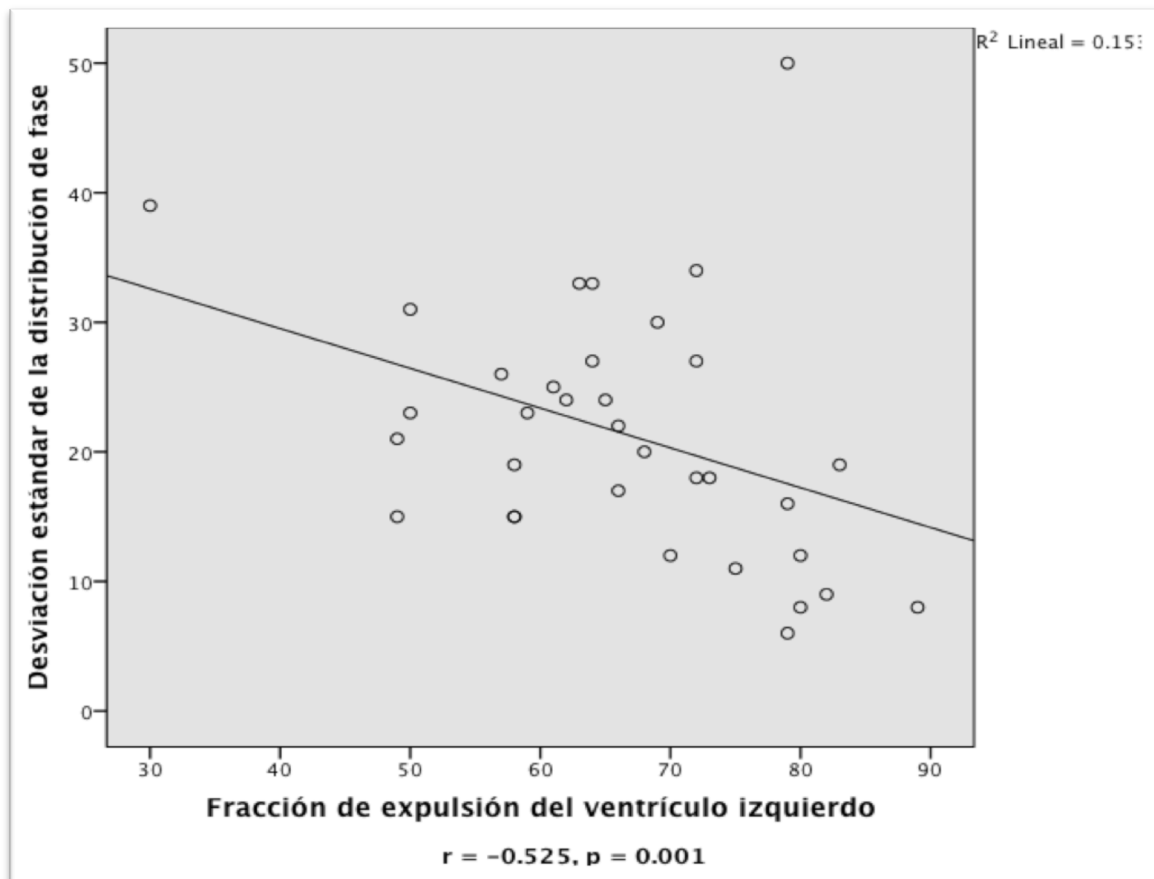


Figura 8. Correlación entre fracción de expulsión y desviación estándar de fase.

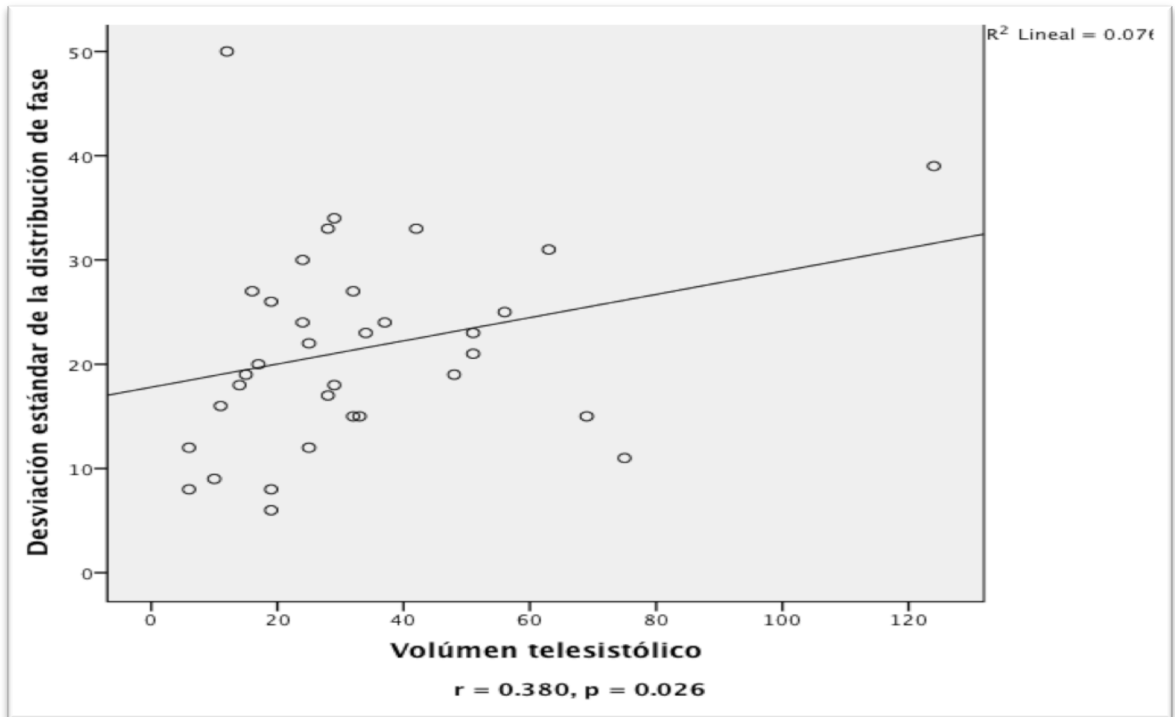


Figura 9. Correlación entre volumen telesistólico y desviación estándar de fase.

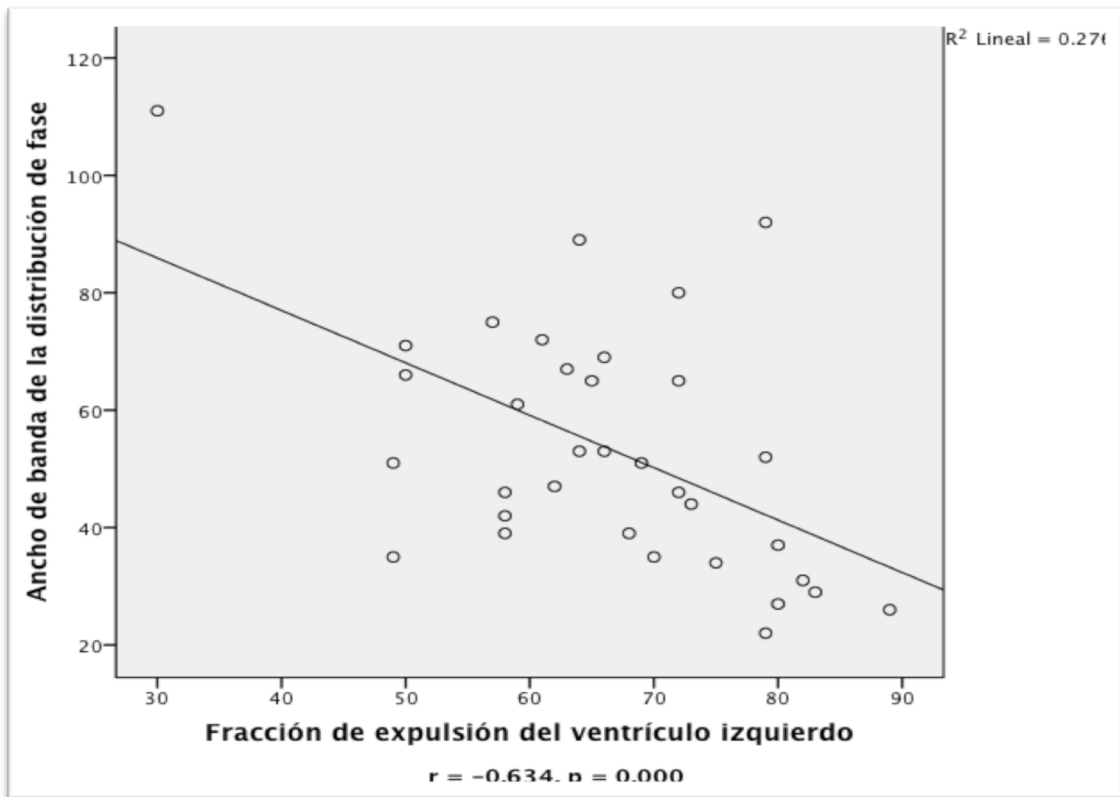


Figura 10. Correlación entre fracción de expulsión y ancho de banda de la distribución de fase.

Correlación entre diferentes zonas de isquemia y las medias de variables de sincronía.

La comparación entre las medias del pico fase del histograma, desviación estándar y ancho de banda de fase con las diferentes regiones de isquemia ventricular, se realizó mediante ANOVA; no hubo diferencia significativa entre las medias de los parámetros y la región miocárdica isquémica.

Así mismo comparamos la asociación entre el grado de isquemia y la presencia de asincronía, las frecuencias se presentan en la siguiente tabla (5):

	Asincronía en la zona de isquemia		Total
	Sin asincronía	Con asincronía	
Isquemia moderada	9	9	18
Isquemia severa	5	11	16
TOTAL	14	20	34

Tabla 6. Relación entre el grado de isquemia y la presencia de sincronía.

Por prueba de probabilidad exacta de Fisher se determinó que a pesar de la diferencia sugerida por la tabla previa, no existió asociación significativa entre el grado de isquemia y la presencia de asincronía en la misma región estudiada. (p= 0.315)

IX. Discusión

En el presente estudio analizamos 34 casos cuya característica principal es la presencia de isquemia moderada a importante sin infartos previos; sus características demográficas no difieren en gran medida de las observadas en forma cotidiana de las de aquellos pacientes que acuden a los servicios de urgencias con manifestaciones de angor. La incidencia de isquemia moderada y severa fue también equiparable. El territorio con más frecuencia afectado por isquemia fue la pared inferior, seguida de forma muy estrecha por la pared anterior y un 35% de los pacientes tuvieron índice de dilatación isquémica transitoria positivo, para sospecha de isquemia subendocárdica difusa. Se identificó asincronía de la contracción ventricular por los diferentes métodos en el 58.9% de los casos.

En las diferentes comparaciones y pruebas estadísticas con las variables de isquemia miocárdica no se encontraron diferencias significativas aún en el caso de isquemia grave y/o isquemia subepicárdica difusa; al realizar comparaciones con las diferentes regiones isquémicas y las variables de fase de asincronía o la asincronía detectada en el mapa polar dinámico, no encontramos significancia estadística.

Respecto a las variables clásicas de función ventricular izquierda analizadas, se encontró significancia estadística entre la fracción de expulsión y volumen telesistólico del ventrículo izquierdo con la desviación estándar y ancho de banda del histograma de fase, con una relación y distribución lineal; estos resultados son

en cierta forma previsibles, pues está bien descrita la asociación entre asincronía de la contracción y disminución de la fracción de expulsión, independientemente de el ancho del QRS, hecho que ha motivado numerosos estudios en fechas recientes. Dicha condición a la vez está fuertemente asociada con aumento en el volumen del ventrículo izquierdo al final de la sístole.

Este estudio piloto no logró demostrar asociación entre isquemia de grado moderado a importante con asincronía de la contracción ventricular. Una explicación razonable para éste resultado sería el hecho que la isquemia miocárdica inducida por ejercicio, causa elevación abrupta de la primera derivada de la curva de ascenso de presión intraventricular izquierda (dp/dt), en lugar de afección directa a la mecánica de la contracción ventricular, efecto que se aprecia más comúnmente posterior a el incremento sostenido en la elevación de la presión. (21,22)

A la fecha, en nuestro conocimiento, es el primer estudio realizado en pacientes con isquemia miocárdica sin infarto del miocardio que utiliza como parámetro la asincronía visual evaluada en el mapa polar dinámico, con la cual encontramos una correlación significativa y el ancho de banda del histograma de fase, parámetro ampliamente estudiado para éste fin y bien validado por la literatura disponible. (13,14, 21,22,23). Lo anterior nos llevó a comprobar la utilidad del mapa polar dinámico, que nos permite ubicar con bastante reproducibilidad, retrasos en la contracción incluso de grado ligero que

probablemente no tengan la magnitud tal para alterar las variables de asincronía global, sin embargo, el ancho de banda si demostró correlación con la presencia de asincronía en las regiones con isquemia, por lo que podría ser un índice más sensible que la desviación estándar para detectar esta asincronía relacionada con isquemia. Este efecto podría explicarse porque el ancho de banda puede alterarse por grados ligeros de asincronía que no llegan a afectar en forma significativa a la desviación estándar de fase, ya que el ancho de banda es una medida absoluta de la dispersión de los ángulos de fase, mientras que la desviación estándar es un promedio de las desviaciones con respecto a la media, por lo que se amortigua el fenómeno. Los resultados mostrados de los mapas polares dinámicos podría ser motivo de futuros estudios.

X. Conclusiones

Los grandes defectos de perfusión reversibles, provocados por isquemia miocárdica, no se asocian con alteración de las variables de sincronía (ancho de banda del histograma de fase, desviación estándar de fase y pico de fase del histograma, así como tampoco la asincronía visual evaluada en mapa polar dinámico. El comportamiento del mapa polar dinámico con defectos menores de perfusión en cuanto a la detección de asincronía podría ser sujeto a nuevas líneas de investigación, para validar éste método se necesita un estudio con mayor población para validar ésta teoría.

XI. Bibliografia.

1. FJ, K. (1976). "Coronary blood flow in man." *Prog Cardiovasc Dis* 1976; XIX:117.
2. Robert O. Bonow, M., Douglas L. Mann, MD, Douglas P. Zipes, MD, Peter Libby, MD (2011). *Braunwald's Heart Disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine*.
3. Vassallo JA, C. D., Miller JM, Buxton AE, Marchlinski FE, Josephson ME (1986). "Left ventricular endocardial activation during right ventricular pacing: effect of underlying heart disease." *J Am Coll Cardiol* (1986;7): 1228-1233.
4. JM, C. J. (1988). "Coronary pressure-function and steady-state pressure-flow relations during autoregulation in the unanesthetized dog." *Circ Res* 1988 (63:821).
5. Prinzen, F. W. (2011). "Mechano-energetics of the asynchronous and resynchronized heart." *Heart Fail Rev* (2011) 16:215–224).
6. Kyriakides, Z. S. (2007). "The effects of ventricular asynchrony on myocardial perfusion." *International Journal of Cardiology* 119 (2007) 3–9.
7. Verbeek XAAM, A. A., Yu Y, Ding J, Pochet T, Vernoooy K, Kramer A, Spinelli J, Prinzen FW (2006). "Tailoring cardiac resynchronization therapy using interventricular asynchrony. Validation of a simple model." *Am J Physiol* (290:H968–H977).
8. Pui-Wai LEE, e. a. (2009). "Left ventricular systolic and diastolic dyssynchrony in coronary artery disease with preserved ejection fraction." *Clinical Science*. 116: 521-529.
9. Moonen, P. L. M. (2011). "Left ventricular dyssynchrony: a dynamic condition." *Heart Fail Rev*. 2011.

10. Adomian GE, B. J. (1986). "Myofibrillar disarray produced in normal hearts by chronic electrical pacing." *Am Heart J* (112:79–83.)
11. Prinzen FW, A. C., Arts T, Allessie MA, Reneman RS (1990). "Redistribution of myocardial fiber strain and blood flow by asynchronous activation." *Am J Physiol* 259:H300–8.
12. Prinzen FW, H. W., Wyman BT, McVeigh ER. (1999). "Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging." *J Am Coll Cardiol* (33:1735–42).
13. Ono S, N. R., Kambara H, Okuda K, Kawai C. (1992). "Regional myocardial perfusion and glucose metabolism in experimental left bundle branch block." *Circulation* (85:1125–31.)
14. Ji Chen, et al. "Assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony by phase analysis of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging." *Journal of Nuclear Cardiology* January/February 2008 (1071-3581).
15. Ji Chen, P., a Ernest V. Garcia, PhD,a. "SPECT myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony." *Journal of Nuclear Cardiology* (may 2011).
16. Al., M. H. et al. (2010). "Assessment of left ventricular dyssynchrony in patients with coronary artery disease during adenosine stress using ECG-gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography." *Nuclear medicine communications* 31(10): 864-873.
17. Canty Jr JM, Giglia J., Kandath D (1990). "Effect of tachycardia on regional function and transmural myocardial perfusion during graded coronary pressure

reduction in conscious dogs." *Circulation*. 82:1815.

18. Bonow, R. O. (1985). "Asynchronous left ventricular regional function and impaired global diastolic filling in patients with coronary artery disease: reversal after coronary angioplasty." *Circulation*. 71: 297-307.

19. David P. Strum, M. M. R. P., MD, CM (2006). "Modeling Ischemia-Induced Dyssynchronous Myocardial Contraction." *International Anesthesia Research Society* Vol. 103, No. 4, October 2006.

20. Cerqueira MD, W. N., Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. (2002). "Standardized myocardial segmentation and nomenclature of tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association." *J Nucl Cardiol* 9: 240-245.

21. Katsuhisa Ishii, et al. "Abnormal Regional Left Ventricular Systolic and Diastolic Function in Patients With Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention." *J Am Coll Cardiol* 54(17): 1589-1597.

22. AlJaroudi et al. "Impact of ischemia on LV dyssynchrony by phase analysis". *J Nuc Cardiol*. January/February 2011. 36-42.

23. AlJaroudi, e. a. (2012). "Association of left ventricular mechanical dyssynchrony with survival benefit from revascularization: a study of gated positron emission tomography in patients with ischemic LV dysfunction and narrow QRS." *Eur J Nucl Med Mol Imaging*.