



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
IGNACIO CHÁVEZ**

**EVALUACIÓN DE LA SINCRONÍA VENTRICULAR IZQUIERDA POR  
ANÁLISIS DE FASE A TRAVÉS DE IMÁGENES DE PERFUSIÓN  
MIOCÁRDICA MEDIANTE TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE FOTÓN  
ÚNICO SINCRONIZADA AL ELECTROCARDIOGRAMA (GATED-  
SPECT) EN PACIENTES CON BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA DEL  
HAZ DE HIS: CORRELACIÓN CON VENTRICULOGRAFÍA  
RADIOISOTÓPICA PLANAR EN EQUILIBRIO**

TESIS

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

PRESENTA:

*DR. EDUARDO LARA VÁZQUEZ*

ASESOR:

*DR. ERICK ALEXANDERSON ROSAS*

MÉXICO, DF. 2011





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.

## **AGRADECIMIENTOS**

Existen muchas personas a quienes debo agradecer la conclusión de esta etapa de mi vida pero muy en especial a mi familia; a mis padres, mis hermanos y mis sobrinos ya que sin su apoyo a lo largo de este que parece un interminable recorrido, no hubiera sido posible llegar a este punto. A todos muchas gracias, los quiero mucho.

---

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez

---

Dr. Erick Alexanderson Rosas

Jefe del Servicio de Medicina Nuclear

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

## ÍNDICE

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 1. RESUMEN               | 1  |
| 2. ANTECEDENTES          | 2  |
| 3. JUSTIFICACION         | 8  |
| 4. HIPOTESIS             | 10 |
| 5. OBJETIVO              | 11 |
| 6. MATERIAL Y METODOS    | 12 |
| - CRITERIOS DE SELECCION | 14 |
| - ANALISIS ESTADISTICO   | 15 |
| 7. RESULTADOS            | 16 |
| 8. DISCUSION             | 17 |
| 9. CONCLUSIONES          | 19 |
| 10. BIBLIOGRAFÍA         | 20 |
| 11. ANEXOS               | 23 |

## RESUMEN

### **EVALUACIÓN DE LA SINCRONÍA VENTRICULAR IZQUIERDA POR ANÁLISIS DE FASE A TRAVÉS DE IMÁGENES DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA MEDIANTE TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO SINCRONIZADA AL ELECTROCARDIOGRAMA (GATED-SPECT) EN PACIENTES CON BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA DEL HAZ DE HIS: CORRELACIÓN CON VENTRICULOGRAFÍA RADIOISOTÓPICA PLANAR EN EQUILIBRIO**

*Objetivo:* Correlacionar los valores de entropía, promedio del ancho de banda y desviación estándar de la sincronía de la contracción ventricular izquierda por análisis de fase en imágenes de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated-SPECT) contra los mismo parámetros de sincronía cardíaca a través de ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio en pacientes con bloqueo de rama izquierda del haz His.

*Material y métodos:* Estudio comparativo, transversal, retrospectivo, se seleccionaron a los pacientes mayores de 18 años que tuvieran BRIHH, a quienes se les hubiera realizado estudio de perfusión miocárdica (gated-SPECT) y ventriculografía radioisotópica planar durante el año 2010 en el departamento de cardiología nuclear del INC.

*Resultados:* Se incluyeron 26 pacientes, 15 hombres y 11 mujeres, la edad promedio fue 61 años (DE  $\pm$  16), el promedio de la fracción de expulsión fue 23% (DE  $\pm$  12%), la duración del QRS promedio fue de 146 (DE  $\pm$  27 mseg). La correlación de Pearson entre ambas pruebas para la entropía fue de 0.88 ( $p < 0.0001$ ), promedio 0.68 ( $p < 0.0001$ ) y desviación estándar 0.60 ( $p < 0.0001$ ).

*Conclusiones:* Existe una correlación estadísticamente significativa para los parámetros estudiados de entropía, promedio y desviación estándar entre ambos estudios para medir la asincronía ventricular. El análisis de fase mediante la imágenes de perfusión del gated-SPECT es capaz de determinar la asincronía ventricular en pacientes con bloqueo de rama izquierda del haz de his con tanta precisión como la ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio.

## ANTECEDENTES

La terapia de resincronización cardíaca ha demostrado tener beneficios clínicos y mejorar la supervivencia de los sujetos con falla cardíaca [1]; la asincronía ventricular izquierda es un importante factor que predice la respuesta a este tratamiento sin embargo, entre el 20% y 30% de estos sujetos no presentan mejoría[2, 3].

Se ha demostrado que los criterios clínicos establecidos para la elección de los candidatos a la terapia de resincronización cardíaca son insuficientes [4], lo que ha tenido como consecuencia el desarrollo y propuesta de nuevos métodos que permitan evaluar con mayor precisión y reproducibilidad la sincronía de contracción ventricular, así como identificar a los sujetos que responderán de manera positiva a este tratamiento. Diversas modalidades de imagen, tales como la ecocardiografía, la resonancia magnética cardiovascular y la ventriculografía radioisotópica en equilibrio (VRIE), han desarrollado técnicas específicas y han propuesto índices que permiten evaluar la sincronía de la contracción ventricular. Estas modalidades de imagen basan sus técnicas esencialmente en el análisis de la contracción mecánica de las cavidades ventriculares. Sin embargo, el uso y aplicación de la ecocardiografía y la resonancia magnética está comprometido por su reproducibilidad, su valor práctico clínico, su disponibilidad y su factibilidad del estudio en los pacientes con diferentes tipos de marcapasos y/o resincronizadores.

Los métodos de imagen en cardiología nuclear también se han evaluado para el diagnóstico de la sincronía ventricular. Las imágenes de perfusión cardíacas proporcionan cuentas que varían en el tiempo para cada cuadro (pixel). El análisis armónico de Fourier calcula las fases de estas variaciones y se ha utilizado para la obtención de imágenes cardíacas planas desde su propuesta en 1979. [6] En la ventriculografía, el análisis de fase se ha utilizado para evaluar alteraciones de la conducción, así como la asincronía ventricular. [7-10] Para superar las limitaciones inherentes de imágenes planas como la superposición de estructuras adyacentes cardíacas y la localización imprecisa del ventrículo izquierdo y alteraciones del ventrículo derecho, el análisis de la fase se ha adaptado a la tomografía de emisión de fotón único (SPECT). [11-12] Recientemente, al análisis de fase se ha sincronizado a un electrocardiograma (ECG) en las imágenes de perfusión miocárdica para describir el momento del inicio de la contracción mecánica ventricular izquierda

regional. Esta técnica es totalmente automatizada y procesa los datos obtenidos durante la exploración de rutina de los estudios realizado por la tomografía de emisión de fotón único.

## Principios Matemáticos de Análisis de Fase

Jean-Baptiste Joseph Fourier (1768-1830) desarrolló la técnica matemática de la descomposición de la función armónica. El teorema de Fourier afirma que cualquier función física, que varía periódicamente con el tiempo con una frecuencia ( $f$ ) se puede expresar como una superposición de componentes sinusoidales de las frecuencias:  $f$ ,  $2f$ ,  $3f$ , y así sucesivamente. Una declaración cuantitativa de este teorema es por lo general como sigue: una función periódica de  $F(t)$ , con un frecuencia de  $f$ , puede ser expresado como la suma de lo siguiente:

$$F(t) = \sum_{n=0}^{\infty} A_n \cos(2\pi nft + P_n)$$

Cada término en esta ecuación se llama armónica [15]. Por ejemplo,  $A_0$  es llamado al cero armónico,  $A_1 \cos(2\pi ft + P_1)$  se llama el primer armónico, y  $A_2 \cos(4\pi ft + P_2)$  se llama segunda armónica y así sucesivamente. Para cada armónica,  $A$  representa la amplitud y la  $P$  representa la fase.

La perfusión miocárdica mediante la tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated-SPECT) produce una serie de imágenes en tercera dimensión del ventrículo izquierdo (frames o cuadros) que corresponden a diferentes momentos durante el ciclo cardíaco. El progreso de estos cuadros desde la onda R, proporciona tanto su ubicación como la intensidad en cada cambio de segmento en el miocardio de forma periódica. Considerando que un cambio en la ubicación de cada segmento en el miocardio permite la evaluación de la movilidad parietal regional, un cambio en la intensidad indica engrosamiento de la pared regional, como resultado del efecto parcial de volumen se ha demostrado que el cambio de espesor de la pared del miocardio es aproximadamente lineal a los cambios en el recuento de máxima extracción del mismo segmento del miocardio. La técnica de análisis de fase da las medidas de la primera fase armónica de los cambios regionales del ventrículo izquierdo al contar a través

de todo el ciclo cardiaco. La información de esta fase está relacionada con el intervalo de tiempo cuando una región de la pared del ventrículo izquierdo en tercera dimensión comienza a contraerse (probablemente, el inicio de la contracción mecánica). Esto proporciona información sobre cómo se distribuye homogéneamente o no estos intervalos de tiempo para todo el ventrículo izquierdo (es decir, una medida de sincronía del ventrículo izquierdo).

Los cambios en las cuentas regionales son proporcionales al engrosamiento de la pared miocárdica regional, una imagen en tercera dimensión es construida de todo el ventrículo izquierdo a través de los cortes tomográficos para representar engrosamiento de la pared regional del ventrículo entero. Al repetir este proceso para cada corte, las variaciones de la pared regional y el engrosamiento durante el ciclo cardíaco se obtienen. A continuación, los puntos de la pared engrosada se aproximan por el continuo de primera armónica, función que mide la fase. Todo el proceso es totalmente automático y puede ser aplicadas a cualquier imagen de perfusión miocárdica obtenida por la tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated SPECT) sin procedimientos adicionales.

Normalmente, el ventrículo izquierdo se contrae de una manera coordinada a fin de que la mayoría de los segmentos del miocardio tengan casi la misma fase. Así, la imagen de fase normal es cercana a una distribución uniforme, y el histograma de fase normal es estrecho y muy alto al alcanzar su punto máximo. El pico de la fase, la fase de las derivaciones estandar (DE), el ancho de banda de histograma (rango), la oblicuidad del histograma (asimetría), y la curtosis del histograma (punto maximo) han sido utilizados como índices cuantitativos para la evaluación de la asincronía ventricular.

Los límites normales de estos índices han sido generados a partir de los estudios perfusión miocárdica por la tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated- SPECT) de 45 sujetos normales varones y 45 mujeres normales.

La ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio consiste de un conjunto de imágenes que representan la distribución de un radiotrazador en un tiempo específico del ciclo cardiaco. La intensidad de las imágenes reflejan la concentración del radiotrazador en

las cavidades ventriculares, esto permite la cuantificación de la función ventricular con una elevada reproducibilidad y con baja relación costo-beneficio; convirtiendo a la ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio en una herramienta óptima para la evaluación de la función y de la sincronía de contracción ventricular [5].

El método propuesto se validó utilizando un conjunto de 26 imágenes de ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio simuladas y 3 adquiridas mediante un robot cardíaco dinámico. Además, se construyó un banco de imágenes de las ventriculografías, documentando clínicamente a 31 sujetos considerados normales, 15 sujetos con bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His y 15 sujetos con miocardiopatía dilatada de origen primario.

El método propuesto permitió analizar de forma cualitativa y cuantitativa la dinámica de la contracción ventricular en diferentes poblaciones de estudio; ofreciendo una herramienta para dar seguimiento y proponer alternativas que permitan aumentar las proporciones de los sujetos que serán beneficiados con una terapia de resincronización cardíaca.

El análisis de fase en una ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio proporciona una imagen funcional dada por el análisis de Fourier cuadro por cuadro de la curva de radioactividad en el volumen sanguíneo contra el tiempo, donde el ángulo de fase de cada cuadro analizado en el borde endocárdico, es proporcional al momento de la máxima reducción de conteos (momento de la máxima motilidad ventricular) [5]. Esto representa un mapa paramétrico de la secuencia de la contracción, lo que permite localizar la primer contracción (relacionada con la primer despolarización) y por lo tanto analizar la sincronización interventricular. La dirección principal de los cambios de fase en la ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio corresponden a la estimulación eléctrica ventricular

La ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio se ha utilizado para el diagnóstico asincronía intraventricular e interventricular a través del análisis de fase similar a la perfusión miocárdica con tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated-SPECT). Se calcula en la fase, las desviaciones estándar y el retraso de fase entre los ventrículos izquierdo y derecho como los índices cuantitativos para

valorar la asincronía intraventricular e interventricular. Se ha demostrado en 19 pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática la presencia o ausencia de asincronía intraventricular e interventricular, medida por ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio con una buena correlación con clínica. [18] Esta técnica también ha demostrado mejoría en la sincronía ventricular e intraventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca después de terapia de resincronización cardíaca.

Análisis de la fase en la perfusión miocárdica mediante la tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated-SPECT) ha sido comparado con ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio en 20 pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Tanto para la perfusión miocárdica (gated-SPECT) y la ventriculografía radioisotópica, la medición del ancho de banda de histograma y el puntaje z (medición basada en la asincronía entre las desviaciones estándar de la fase) se calcula a partir de cada segmento basado en el modelo de 17 segmentos.

Estos parámetros tienen una buena correlación entre tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated-SPECT) y la ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio ( $r$  0.75,  $p < 0.0001$ , para el ancho de banda;  $r$  0,78,  $p < 0,0001$ , para la puntuación z), lo que indica que los dos métodos concuerdan entre sí en la medición de la asincronía ventricular izquierda y pueden valorar independientemente las anomalías funcionales regionales.

El bloqueo completo de rama izquierda produce los siguientes efectos: por una parte, como consecuencia del bloqueo completo de rama izquierda, se produce una alteración de la sincronía del propio ventrículo izquierdo. Esto tiene como consecuencia una disminución de la contractilidad cardíaca ( $dP/dT$ ) que produce una reducción de la fracción de eyección, con un descenso del gasto cardíaco y, en consecuencia, un empeoramiento de la situación hemodinámica del paciente y, por tanto, un deterioro funcional del enfermo. Por otro lado, esta asincronía intraventricular aumenta o desarrolla la presencia de insuficiencia mitral, debido quizá a la alteración de la función de los músculos papilares, con retraso de la contracción en la pared lateral. La segunda consecuencia de la alteración de la conducción cardíaca es la asincronía atrioventricular, que produce una menor aportación de la aurícula

al llenado ventricular, con lo que aumenta la presión de la aurícula izquierda y el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo. La propia prolongación de la sístole conduce a una reducción del tiempo de llenado que puede empeorar o condicionar la aparición de disfunción diastólica. Finalmente, también se produce una asincronía interventricular, lo que hace que disminuya el volumen de eyección del ventrículo derecho y empeore la situación global del paciente.

Por tanto, la alteración eléctrica que se produce en el bloqueo completo de rama izquierda tiene una serie de consecuencias mecánicas y hemodinámicas que, en última instancia, producen un remodelado ventricular que hará que el corazón se comporte de manera poco eficiente y, en consecuencia, deteriore aún más la situación clínica del paciente. Por estos motivos, ante un mismo grado de insuficiencia cardíaca, los pacientes que tengan un mayor trastorno de la conducción presentarán una mayor mortalidad, como señaló Gottipaty. [19]

Aproximadamente, un 15% de los pacientes con insuficiencia cardíaca presenta un retraso en la conducción interventricular o intraventricular. [20,21] En los sujetos con insuficiencia cardíaca moderada a severa, este retraso ocurre hasta en un tercio de los casos. [22,24] En los pacientes con insuficiencia cardíaca con descenso de la fracción de eyección que, además, presentan un bloqueo completo de rama izquierda, se produce un descenso aún mayor de la contractilidad por diversos motivos, como la ausencia de coordinación en la contractilidad del ventrículo izquierdo, la contracción anómala del septo, la alteración del llenado ventricular y el aumento de la insuficiencia mitral, lo que hace que se incremente la mortalidad. [24] Se ha sugerido que la asincronía eléctrica representada por un intervalo QRS prolongado (>120 milisegundos) no está necesariamente relacionado a una asincronía mecánica. [25]

## JUSTIFICACION

Recientemente el análisis de fase ha sido desarrollado para la evaluación de la sincronía ventricular mediante la tomografía por emisión de fotón único sincronizada al electrocardiograma (gated-SPECT) en las imágenes de perfusión miocárdica [12]. Esta técnica puede tener un impacto clínicamente significativo, ya que la perfusión miocárdica mediante la tomografía por emisión de fotón único sincronizada al electrocardiograma (gated-SPECT), es el procedimiento más utilizado medicina nuclear para el diagnóstico de cardiopatía isquémica.

Se ha observado que la causa más común de insuficiencia cardíaca crónica no es mas la hipertensión o la enfermedad cardíaca valvular, sino más bien la enfermedad coronaria arterial. En 13 ensayos multicéntricos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca publicados en el *New England Journal of Medicine* que incluyen más de 20,000 pacientes, la enfermedad arterial coronaria fue la etiología subyacente de la insuficiencia cardíaca en casi el 70% de los pacientes. La importancia de la enfermedad arterial coronaria es subrayada por la observación de que el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial coronaria es considerablemente peor que la de los pacientes sin enfermedad arterial coronaria y se relaciona con la severidad angiográfica de la enfermedad arterial coronaria [13].

La perfusión miocárdica mediante la tomografía por emisión de fotón único sincronizada al electrocardiograma (gated-SPECT) tiene un papel importante en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con disfunción ventricular izquierda. Los beneficios potenciales para su uso en la evaluación de la asincronía ventricular izquierda incluyen su amplia disponibilidad, la automatización y la reproducibilidad. La información pronóstica adicional puede ser obtenida a partir de imágenes de perfusión tridimensionales (3D), incluyendo la presencia y localización de tejido de la cicatriz miocárdica. Esto ha sido recientemente demostrado que afecta negativamente a la respuesta a la terapia de resincronización cardíaca [14]. Una ventaja potencial es que la ubicación, extensión y severidad de la cicatriz puede ser identificada a partir de las mismas imágenes de perfusión. Este conocimiento puede afectar a la selección del sitio para la colocación de un electrodo de estimulación del ventrículo izquierdo.

El análisis de fase mediante la tomografía por emisión de fotón único sincronizada al electrocardiograma (gated-SPECT) a través de las imágenes de perfusión miocárdica es un nuevo método para medir la sincronía cardíaca que ha sido valorado sin embargo en la literatura existen muy pocos estudios que comparen al análisis de fase mediante la tomografía por emisión de fotón único sincronizada al electrocardiograma (gated-SPECT) contra otras técnicas de imagen y en especial contra la ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio.

## **HIPÓTESIS**

Hipótesis alterna: El análisis de fase en la perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated-SPECT) es tan preciso para medir la asincronía cardíaca como la ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio en pacientes con bloqueo de la rama izquierda del haz de his.

Hipótesis nula: El análisis de fase en la perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated-SPECT) no es tan preciso para medir la asincronía cardíaca como la ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio en pacientes con bloqueo de la rama izquierda del haz de his.

## **OBJETIVO**

Correlacionar los valores de entropía, promedio del ancho de banda y desviación estándar de la sincronía de la contracción ventricular izquierda por análisis de fase en imágenes de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated-SPECT) contra los mismo parámetros de sincronía cardíaca a través de ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio en pacientes con bloqueo de rama izquierda del haz His.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### **Población de estudio**

Se realizó la selección de los pacientes de forma retroelectiva en el departamento de cardiología nuclear del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” a quienes se le hubiera realizado estudio de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated-SPECT) así como ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio durante enero del 2010 a diciembre del 2010.

Todos los seleccionados además de tener ambos estudios realizados, debían ser mayores de edad 18 años y con evidencia de bloqueo de rama izquierda del haz de His en un electrocardiograma de 12 derivaciones. Se consideró como bloqueo de rama izquierda del haz de His aquellos electrocardiogramas con complejo QRS  $\geq 120$  milisegundos, empastamiento del complejo QRS con una onda R inicial en DI, AVL, y en las derivaciones precordiales una onda R tardía en el complejo QRS, además de desplazamiento del segmento ST y de la onda T en dirección opuesta a la deflexión principal del complejo QRS. Se determinó la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo mediante el estudio de perfusión miocárdica, considerando como elegibles para el estudio aquellos que tuvieran una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo igual o menor a 35%.

### **Obtención de las imágenes de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizada al electrocardiograma (gated – SPECT)**

A todos los pacientes se les practicó estudio de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizada al electrocardiograma (gated – SPECT) con el protocolo Tc99m-Sestamibi en un solo día y a través de estrés farmacológico con dipiridamol como se ha descrito en los protocolos vigentes (26). Las imágenes fueron adquiridas con una gammacámara con colimadores de alta resolución. La ventana de energía para el Tc99m-Sestamibi fue para el foto pico de 140-keV de 20%. Se obtuvieron un total

de 32 proyecciones (cada una con duración de 40 segundos) que se inició en oblicua anterior derecha a 45° y a oblicua posterior izquierda a 45°. Las imágenes en reposo y post estrés fueron reconstruidas en los ejes largos horizontal y vertical y en eje corto. El análisis de las imágenes se realizó con el programa QGS/QPS (CEDARS SINAI MEDICAL CENTER) ® bajo la plataforma de procesamiento Xeleris de GE®.

### **Obtención de imágenes ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio**

Para lograr obtener imágenes de ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio, los eritrocitos extraídos de los sujetos de estudio se marcaron con la técnica modificada “*semi in vivo/in vitro*” con 740 a 925 MBq de Tc99m, mediante el equipo *UltraTag*®. Se monitoreó la señal electrocardiográfica del paciente en forma continua para tener la seguridad de eliminar extrasístoles y una baja variabilidad en el tiempo entre ondas R durante la adquisición. Las imágenes fueron logradas en la proyección oblicua anterior izquierda (45°), con una inclinación del detector que aseguró la mejor definición de las cavidades ventriculares. Para la toma de las imágenes se utilizó una gammacámara de un detector, con colimador de baja energía y alta resolución, de 64 x 64 píxeles y 16 cuadros representativos del ciclo cardíaco.

Para evaluar la función ventricular izquierda se consideró la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), calculada como  $FEVI (\%) = (\text{Vol. fin de diástole} - \text{Vol. fin de sístole}) \times 100 / \text{Vol. fin de diástole}$ . Se determinó la tasa de llenado diastólico pico (PFR), que se obtiene al encontrar el punto máximo del cambio de la curva de volumen del ventrículo izquierdo respecto del tiempo (punto máximo de la primera derivada de la CAT del VI), y el tiempo que existe entre el fin de sístole y el llenado.

Las imágenes se procesaron con un programa computacional diseñado y validado en el Departamento de Cardiología Nuclear del Instituto Nacional de Cardiología (27, 28) y se obtuvieron los valores de entropía, promedio de fase y desviación estandar.

### **GAMACAMARAS**

- GE millenium MIPR-MPS

Colimador LEHR. Orificios paralelos

Un detector

- GE millenium VG + Hawkeye

Colimador LEHR. Orificios paralelos

Dos detectores

GE millenium MC

Colimador LEHR. Orificios paralelos

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes mayores de 18 años de edad
- Presencia de bloqueo de rama izquierda del haz de His demostrado en un electrocardiograma de 12 derivaciones.
- Función sistólica del ventrículo izquierdo disminuida (<35%)
- Pacientes a quienes se les haya realizado estudio de perfusion miocardiaca mediante tomografia por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma y ventriculografia radioisotopica en equilibrio en el servicio de cardiologia nuclear del Instituto Nacional de Cardiologia.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Sujetos que no cuenten con ambos estudios de medicina nuclear.
- Estudios de imagen que no puedan recuperarse por completo del archivo de computo de cardiologia nuclear.
- Estudios de perfusion miocardica mediante tomografia por emisión de fotón único que no se hayan podido sincronizar con el electrocardiograma.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Los datos continuos se presentan como promedio y desviacion estandar; los datos dicotomicos son presentados como numeros y porcentajes. La comparación de datos es realizada mediante Chi cuadrada. El analisis de correlación de Pearson se realizo para evaluar la relacion entre la entropia, la desviacion estandar de la fase y el promedio del histograma.

Los resultados se consideraron estadisticamente significativos con un valor de  $p < 0.04$ . Se utilizo el programa SPSS® versión 17.0 para el analisis estadistico de los resultados.

## RESULTADOS

Se incluyeron 40 pacientes de los cuales solo cumplieron criterios de selección 26 pacientes.

De sus características demográficas: Se estudiaron un total de 26 pacientes, de los cuales el género correspondía a 15 hombres y 11 mujeres, la edad promedio fue  $61 \pm 16$  años. La población de estudio tenía al menos una de las siguientes condiciones patológicas en los siguientes porcentajes; Tabaquismo en el 45%, Dislipidemia en el 21%, Diabetes Mellitus tipo 2 en el 39% e Hipertensión arterial sistémica en el 60%. Todos tenían miocardiopatía dilatada, el 42% era de origen isquémico y 58% de origen no isquémico. Cuando se compararon las características entre los pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica y miocardiopatía dilatada no isquémica no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos. En cuanto a género ( $p=0.284$ ), tabaquismo ( $p=0.724$ ), diabetes mellitus ( $p=0.82$ ), hipertensión arterial sistémica ( $p=0.387$ ), dislipidemia ( $p=0.418$ ).

En cuanto a las mediciones realizadas el promedio de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo fue  $23 \pm 12\%$ , la duración del complejo QRS promedio fue de  $146 \pm 27$  milisegundos.

Entropía: El promedio fue de  $0.79 \pm 0.07$  (rango 0.94 – 0.59), la correlación de Pearson fue de 0.88 ( $p < 0.0001$ ).

Desviación estándar de la fase: El promedio fue de  $33.20 \pm 13$  (rango 66.3 – 9.3), la correlación de Pearson fue de 0.60 ( $p < 0.0001$ ).

Promedio del ancho de banda: El promedio fue de  $161 \pm 27$  (rango 228 – 112.4), la correlación de Pearson fue de 0.68 ( $p < 0.0001$ ).

## DISCUSIÓN

Es importante detectar los trastornos de la sincronía cardiaca, ya que esta puede ser el mayor factor de predicción de la respuesta al tratamiento de resincronización cardiaca. El análisis de este estudio demuestra que es posible medir la sincronía ventricular de acuerdo a los parámetros de entropía, desviación estándar de la fase y el promedio del ancho de banda, en la población con bloqueo de rama izquierda del haz de His a través de imágenes de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizada al electrocardiograma (gated – SPECT).

Existen pocos estudios que hayan hecho la comparación de estos dos estudios, es alentador los resultados obtenidos ya que su adecuada correlación con la ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio que es el estándar de oro para medir la sincronía cardiaca en medicina nuclear, da pie a que se genere otra opción viable para medir la sincronía ventricular.

La perfusión miocárdica a través de imágenes de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizada al electrocardiograma (gated – SPECT) tiene un importante rol en el diagnóstico y manejo de pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo. Los potenciales beneficios para su uso en la evaluación de la asincronía ventricular incluyen su amplia disponibilidad, automatización y reproducibilidad. La información pronóstica adicional puede ser obtenida de las imágenes de perfusión que incluyen la presencia y localización del tejido miocárdico cicatrizado en pacientes con cardiopatía isquémica. Esto ha mostrado recientemente que afecta de forma adversa la respuesta a la terapia de resincronización cardiaca. Sin embargo el valor del análisis de fase para determinar la respuesta a la terapia de resincronización cardiaca aun no ha sido determinado.

Recientes estudios de la sincronía cardiaca con análisis de fase por imágenes de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated-SPECT) han mostrado una muy buena concordancia para detectar la asincronía del ventrículo izquierdo. La cuantificación de la asincronía del ventrículo izquierdo basado en el análisis de fase ha producido resultados comparables a las

mediciones de la ecocardiografía doppler, que es el método mayormente utilizado para medir la sincronía cardíaca. Debe hacerse notar que la medición de la sincronía ventricular izquierda mediante ecocardiografía doppler requiere de experiencia para generar mediciones reproducibles, mientras que el análisis de fase por imágenes de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizado al electrocardiograma (gated-SPECT) es en su mayoría un proceso automatizado. La reproducibilidad intraobservador e interobservador del análisis de fase ha sido evaluado recientemente en un estudio de 10 sujetos con disfunción del ventrículo izquierdo (FEVI <35%) y 10 sujetos controles sanos. Para en análisis de fase, las desviaciones estándar con el ancho de banda del histograma y los coeficientes de correlación intraobservador fueron de 1.00 y 1.00 respectivamente y la media de las diferencias absolutas entre las 2 evaluaciones por el mismo observador en diferentes ocasiones fue de 0.8 y 1.4 respectivamente. La correlación de coeficientes interobservador fue de 0.99 y 0.99, respectivamente y la media de las diferencias absolutas entre las 2 evaluaciones por 2 observadores independientes fue de 2.0 y 5.4 respectivamente para las desviaciones estándar de la fase y el ancho de banda del histograma.

La mayor reproducibilidad del análisis de fase por imágenes de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizada al electrocardiograma (gated – SPECT) sobre la ecocardiografía doppler, es una prometedora ventaja que puede mejorar la predicción de los pacientes respondedores a terapia de resincronización cardíaca, ya que los pobre resultados de la terapia de resicronización cardíaca que se encuentran del 20% al 40% de los pacientes sometidos a este terapia están basados en resultados de ecocardiografía doppler.

## CONCLUSIONES

Existe muy buena correlación en los resultados del análisis de fase de acuerdo a la entropía, promedio del ancho de banda y desviación estándar de la fase entre ambos métodos de cardiología nuclear para medir la asincronía ventricular. Esta correlación es estadísticamente significativa para los parámetros estudiados. El análisis de fase por imágenes de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizada al electrocardiograma (gated – SPECT) es capaz de determinar la asincronía ventricular en pacientes con bloqueo de rama izquierda del haz de His con tanta precisión como la ventriculografía radioisotópica planar en equilibrio. Mediante esta técnica es posible medir en un solo estudio las anormalidades de la perfusión miocárdica, la función ventricular izquierda y ahora la sincronía cardíaca con los beneficios médicos que esto trae al paciente además del ahorro en tiempo y exposición a radiación en cuanto a estudio de cardiología nuclear se refiere.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, and et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*, 346:1845–53, 2002.
- [2] Yu CM, Wing-Hong FJ, Zhang Q, and Sanderson JE. Understanding nonresponders of cardiac resynchronization therapy current and future perspectives. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 16:1117–1124, 2005.
- [3] Yu Ch, Abraham WT, Bax J, and et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy (prospect)- study design. *Am Heart J*, 149:600–605, 2005.
- [4] Lozano I, Bocchiardo M, Achteлик M, and et al. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*, 23:1711–1712, 2000.
- [5] Williams KA. Measurement of ventricular function with scintigraphic techniques: imaging hardware, radiopharmaceuticals, and first-pass radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol*, 12:86–95, 2005.
- [6] Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J III. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echo- cardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006;113: 960-8
- [7] Westenberg JJ, Lamb HJ, van der Geest RJ, Bleeker GB, Holman ER, Schalij MJ, et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony in patients with conduction delay and idiopathic dilated cardiomyopathy: head-to-head comparison between tissue Doppler imaging and velocity-encoded magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2042-8.
- [8] Delfino JG, Bhasin M, Cole R, Eisner RL, Merlino J, Leon AR, et al. Comparison of myocardial velocities obtained with magnetic resonance phase velocity mapping and tissue Doppler imaging in normal subjects and patients with left ventricular dyssynchrony. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:304-11.
- [9] Somsen GA, Verberne HJ, Burri H, Ratib O, Righetti A. Ventricular mechanical dyssynchrony and resynchronization therapy in heart failure: a new indication for Fourier

analysis of gated blood-pool radionuclide ventriculography. *Nucl Med Commun* 2006;27:105-12.

[10] Vilain D, Daou D, Casset-Senon D, Faraggi M, Le Guludec D. Optimal 3-dimensional method for right and left ventricular Fourier phase analysis in electrocardiography-gated blood-pool SPECT. *J Nucl Cardiol* 2001;8:371-8.

[11] Botvinick EH, O'Connell JW, Kadkade PP, Glickman SL, Dae MW, Cohen TJ, et al. Potential added value of three-dimensional reconstruction and display of single photon emission computed tomographic gated blood pool images. *J Nucl Cardiol* 1998;5: 245-55.

[12] Chen J, Garcia EV, Folks RD, Cooke CD, Faber TL, Tauxe EL, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol* 2005;12:687-95.

[13] Bart BA, Shaw LK, McCants CB Jr, Fortin DF, Lee KL, Califf RM, et al. Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1002-8

[14] Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, de Roos A, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006;113:969-76

[15] Champeney DC. Fourier transform and their physical applications. New York: Academic Press, 1973. p. 8-21.

[16] Trimble et al. Evaluation of Leith ventricular mechanical dyssynchrony as determined by phase analysis of ECG-gated SPECT myocardial perfusion Imaging in patients with Leith ventricular dysfunction and conduction disturbances. *Journal of Nuclear Cardiology* Volume 14, Number 3;298-307.

[17] O'Connell et al. Quantitating synchrony with equilibrium radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol* 2005;12:441-50.

[18] Chen et al. Assessment of the ventricular mechanical dyssynchrony by phase analysis of ECG-gated SPECT myocardial perfusion Imaging. *J Nucl Cardiol* 2008;15:127-36.

[19] Larcos G, Gibbons RJ, Brown ML. Diagnostic accuracy of exercise thallium-201 single-photon emission computed tomography in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol*. 1991;68:756-760.

single-photon emission computed tomography in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol.* 1991;68:756–760.

[20] Vaduganathan P, He ZX, Raghavan C, Mahmarian JJ, Verani MS. Detection of left anterior descending coronary artery stenosis in patients with left bundle branch block: exercise, adenosine or dobutamine imaging? *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:543–550.

[21] Matzer L, Kiat H, Friedman JD, Van Train K, Maddahi J, Berman DS. A new approach to the assessment of tomographic thallium-201 scintigraphy in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17:1309–1317

[22] Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony. *Circulation.* 1989;79:845–853

[23] Prinzen FW, Cheriex EC, Delhaas T, van Oosterhout MF, Arts T, Wellens HJ, Reneman RS. Asymmetric thickness of the left ventricular wall resulting from asynchronous electric activation: a study in dogs with ventricular pacing and in patients with left bundle branch block. *Am Heart J.* 1995;130:1045–1053.

[24] Ono S, Nohara R, Kambara H, Okuda K, Kawai C. Regional myocardial perfusion and glucose metabolism in experimental left bundle branch block. *Circulation.* 1992;85:1125–1131

[25] Mollema SA, Bleeker GB, Van der Wall EE, et al.: Usefulness of QRS duration to predict response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. *Am J Cardiol* 2007, 100:1665–1670.

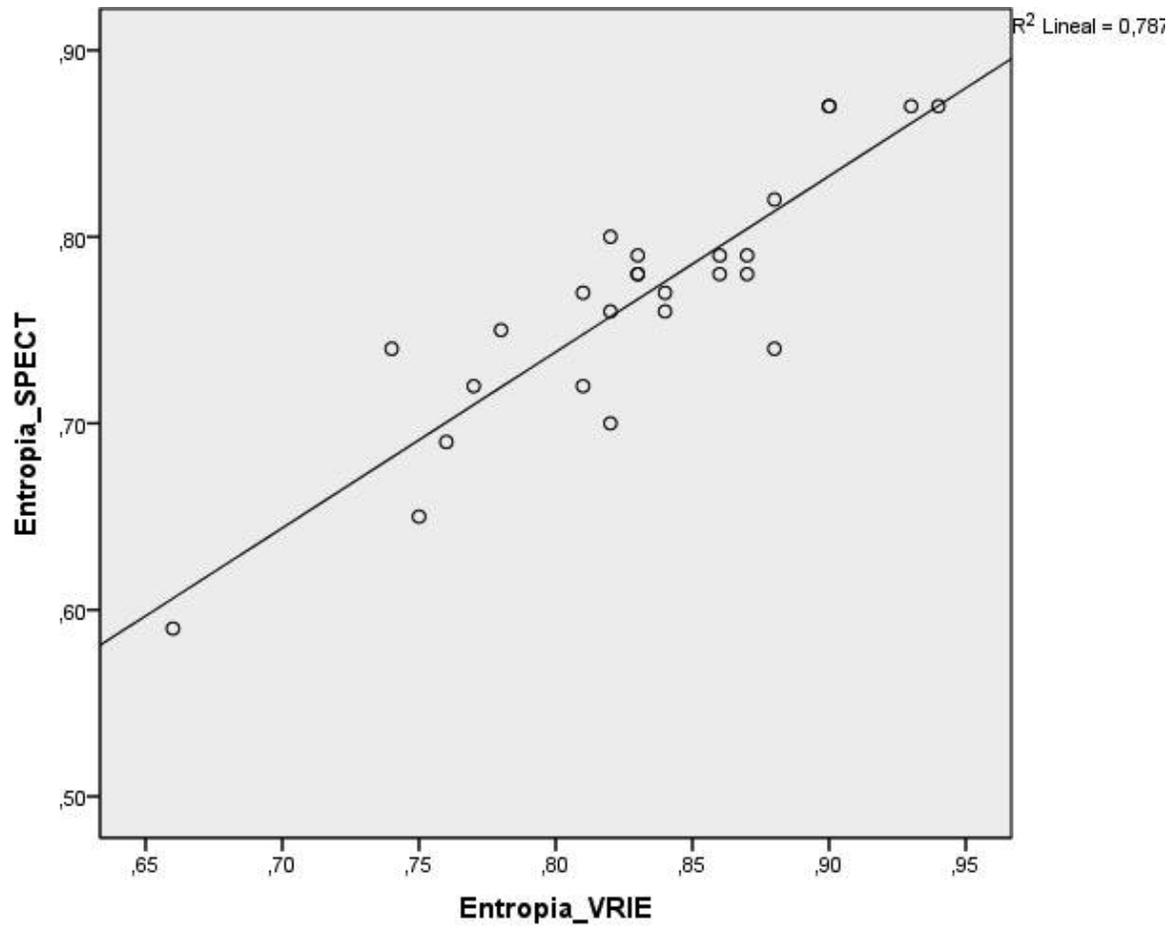
[26] Henzlova M, Cerqueira M, Hansen C. et al. Stress protocols and tracers. *J Nucl Cardiol* 2009.

[27] Henneman et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography compared with tissue doppler Imaging for the assessment of left ventricular dyssynchrony. *JACC* Vol. 49, No. 16, 2007

# ANEXOS

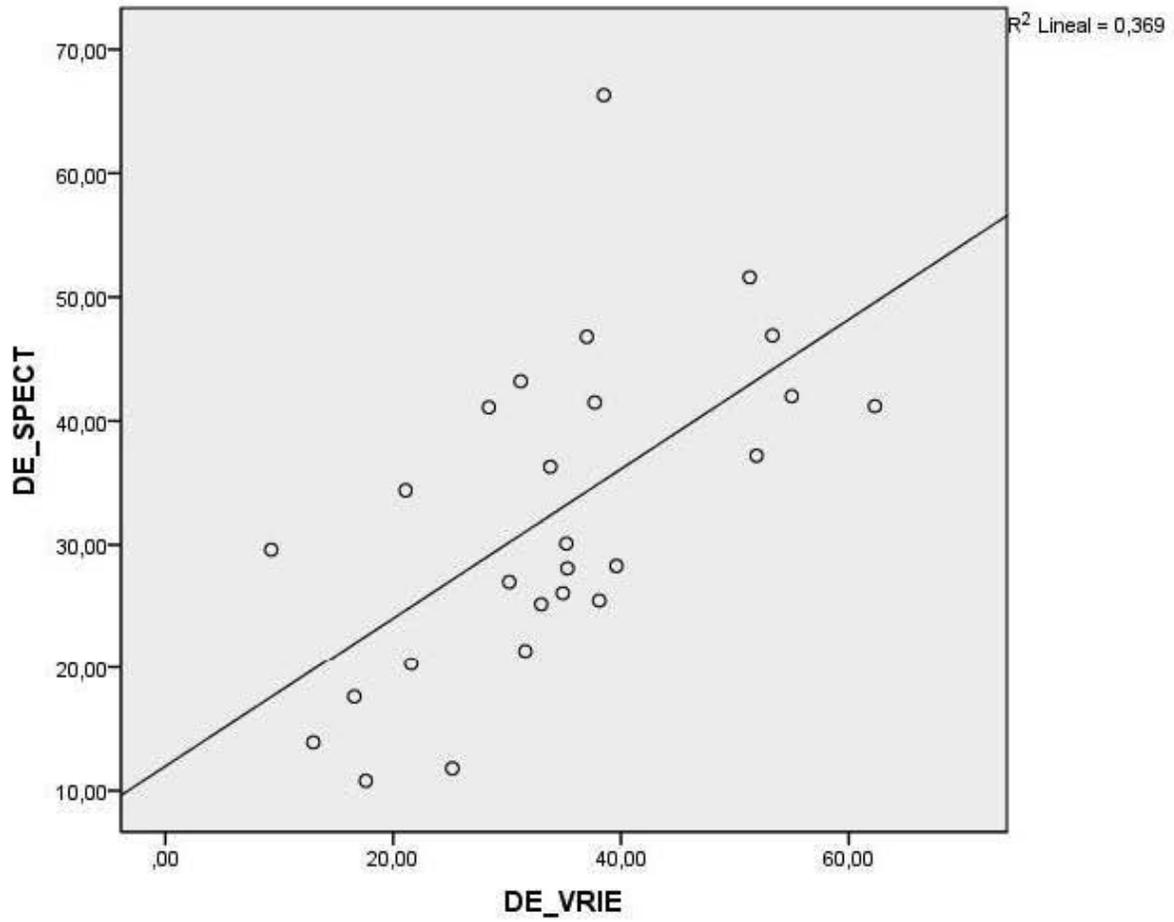
## Correlación de Pearson

### Entropia



## Correlación de Pearson

Desviación Estandar de la fase



Correlación de Pearson  
Promedio del ancho de banda

