



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

VALOR PRONÓSTICO DEL ESTUDIO DE LA GEOMETRÍA VENTRICULAR
IZQUIERDA MEDIANTE TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO EN
PACIENTES QUE HAN SUFRIDO UN INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO.

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

P R E S E N T A
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

TUTOR:
DR. ERICK ALEXÁNDERSON ROSAS
JEFE DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA NUCLEAR
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

JULIO 2012



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.

DEDICATORIA.

A mis Padres, por su amor y apoyo incondicional que me han permitido cumplir todos mis sueños.

A mis hermanos, cuyo ejemplo ha sido siempre motivo de inspiración para mi crecimiento personal.

A Gabriela quien me impulsado siempre a ser un mejor médico y una mejor persona. Su amor y comprensión me han permitido sortear los momentos más complejos de esta noble carrera.

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. Erick Alexánderson quien por casi 10 años ha sido mi maestro, jefe, tutor y amigo. Su ejemplo me ha inspirado siempre para ser un mejor cardiólogo.

Al Dr. Salvador Hernández, quien participo de forma activa en este proyecto. Su incondicional apoyo, siempre con amabilidad y sencillez, fue fundamental para la culminación de este esfuerzo.

Al Dr. Francisco Azar, amigo entrañable, quien me ha acompañado con su consejo y apoyo desde mis primeros pasos por la Cardiología hasta el día de hoy.

A mis compañeros residentes de Cardiología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez quienes a lo largo de estos tres años se han convertido en queridos amigos, compañeros de mil batallas. Juntos hemos logrado crear un ambiente de trabajo incomparable que hicieron de estos tres años una grata experiencia. Agradecimiento especial a Héctor Hernández con quien compartí gran parte del tiempo de elaboración de nuestras tesis, haciendo muy amenas las largas horas de trabajo.

A mis maestros cuya inspiración y motivación me han permitido cumplir mis metas. A mis alumnos que durante estos casi 10 años me han hecho no perder de vista mis sueños. A los pacientes del Instituto que han sido siempre el mejor libro de Cardiología que pudiera existir.

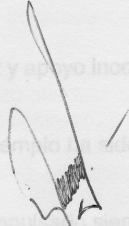
A mis amigos que a pesar de la distancia y el tiempo siempre han estado a mi lado y han confiado en mi, siendo siempre el soporte que se necesita para no perder el rumbo.

DEDICATORIA.

A mis Padres, por su amor y apoyo incondicional que me han permitido cumplir todos mis sueños.

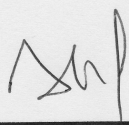
A mis hermanos, cuyo ejemplo ha sido siempre motivo de inspiración para mi crecimiento personal.

A Gabriela quien me inspira siempre a ser un mejor médico y una mejor persona. Su amor y comprensión me han permitido sortear los momentos más difíciles de esta noble carrera.



Dr. José Fernando Guadalajara Boo
Director de Enseñanza

ca



Dr. Erick Alexánder Rosas
Tutor de Tesis

INDICE.

- 1.- INTRODUCCIÓN
- 2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- 3.- JUSTIFICACIÓN
- 4.- OBJETIVO GENERAL
- 5.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS
- 6.- HIPÓTESIS
- 7.- METODOLOGÍA:
 - A) Diseño del estudio
 - B) Criterios de selección
 - C) Tamaño muestral
 - D) Selección de casos
 - E) Procedimiento
 - F) Análisis estadístico
- 8.- RESULTADOS
- 9.- DISCUSIÓN
- 10.- LIMITANTES DEL ESTUDIO
- 11.- CONCLUSIONES
- 12.- BIBLIOGRAFÍA

1.- INTRODUCCIÓN.

En los últimos 50 años la Cardiología ha ofrecido a la humanidad una pléyade de avances científicos y tecnológicos que han permitido incrementar en forma notable la esperanza de vida. Gran parte de estas contribuciones se han centrado en el tratamiento del infarto agudo del miocardio, que gracias a ello se ha reducido en forma significativa la mortalidad del paciente que llega a urgencias con un episodio agudo de isquemia miocárdica. La era de la reperfusión ha permitido salvar una enorme cantidad de vidas y ha puesto a los cardiólogos actuales ante el nuevo reto de manejar al paciente que sobrevive a un episodio de extensa necrosis miocárdica. El reto en nuestros días se centra en el manejo integral, oportuno y eficaz del paciente con Insuficiencia Cardíaca de origen isquémico.¹

El episodio agudo de isquemia miocárdica que sobreviene en un infarto agudo del miocardio lleva a la pérdida de función de los miocardiocitos. El cese abrupto del riego sanguíneo y con ello de la perfusión tisular recae en una pérdida de la producción intracelular de adenosin trifosfato (ATP). La reducción en las concentraciones de esta molécula de intercambio de energía a nivel intracelular lleva a una pérdida de funciones del miocardiocito que con el paso de los minutos dificulta su recuperación. La dificultad para mantener activos los mecanismos intracelulares y de membrana que regulan la concentración de iones y los gradientes electroquímicos a través de la membrana celular llevan al miocardiocito a tornarse acidótico y comprometen la actividad de importantes

componentes intracelulares como lo es la boba ATPasa Na-K. Si la isquemia se perpetua la membrana celular pierde su integridad y se liberan enzimas lisosomales. La ruptura de la membrana celular marca el hito clave en la muerte de los miocardiocitos.²⁻⁴

La pérdida en la masa de células miocárdicas induce una serie de cambios en el tejido miocárdico circundante que lleva a adaptarse a nuevas condiciones de carga, trabajo y perfusión. Este proceso se inicia desde el momento mismo de la muerte celular y culmina meses o incluso años después del episodio agudo de necrosis miocárdica. A la serie de mecanismos adaptativos que se producen tras un infarto agudo del miocardio y que llevan al músculo y cavidades cardiacas a cambiar de forma, estructura y función se le llama remodelamiento ventricular.⁵⁻⁶

El remodelamiento ventricular involucra desde luego la zona infartada, pero no solo se limita a esta área del ventrículo si no que modifica la forma en la que las zonas circundantes y remotas se comportan ante el nuevo panorama. El proceso de remodelado ventricular se ha dividido de forma arbitraria en dos fases: remodelamiento temprano (primeras 72 hrs.) y remodelamiento tardío (después de las primeras 72 horas). La fase temprana involucra la expansión del infarto que involucra un aumento en la tensión del tejido de soporte miocárdico, deslizamiento de los miocardiocitos y las fibras de colágena tipo I y III. Es durante esta fase donde se encuentra la zona infartada en riesgo de formar un aneurisma o incluso sufrir una ruptura. El grado de expansión, así como el grado de remodelamiento, depende en gran medida de la extensión y

profundidad (transmuralidad) del infarto. En fases iniciales tras un infarto migran hacia la zona dañada una gran cantidad de leucocitos, en especial son los neutrófilos los responsables de secretar metaloproteinasas y diversas proteasas que digieren proteínas extracelulares de la matriz que debilitan aun más el tejido y contribuyen a la expansión del infarto y a la dilatación ventricular inmediata.⁷⁻¹³

La expansión inicial del infarto modifica las condiciones locales y globales de tensión en la pared ventricular. El aumento en el radio de la cavidad ventricular incrementa la poscarga y se constituye en un mecanismo gatillo de hipertrofia compensadora, gran parte mediado por angiotensina II, proceso no limitado a la zona del infarto si no extendido a toda la masa ventricular.¹⁴ El cambio adicional en las condiciones hemodinámicas resultantes del episodio agudo también contribuye al incremento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona y a la activación del sistema adrenérgico que magnifica el estímulo trófico del miocardio.¹⁵

El remodelamiento tardío busca distribuir de forma equitativa el aumento en el estrés. Se basa en la hipertrofia compensadora no solo de la región infartada, si no con mayor importancia de las regiones distantes. Así mismo durante esta fase la zona necrótica se torna cicatrizal, proceso fibrótico que contribuye a la estabilidad de la pared ventricular y a la distribución de fuerzas.⁵

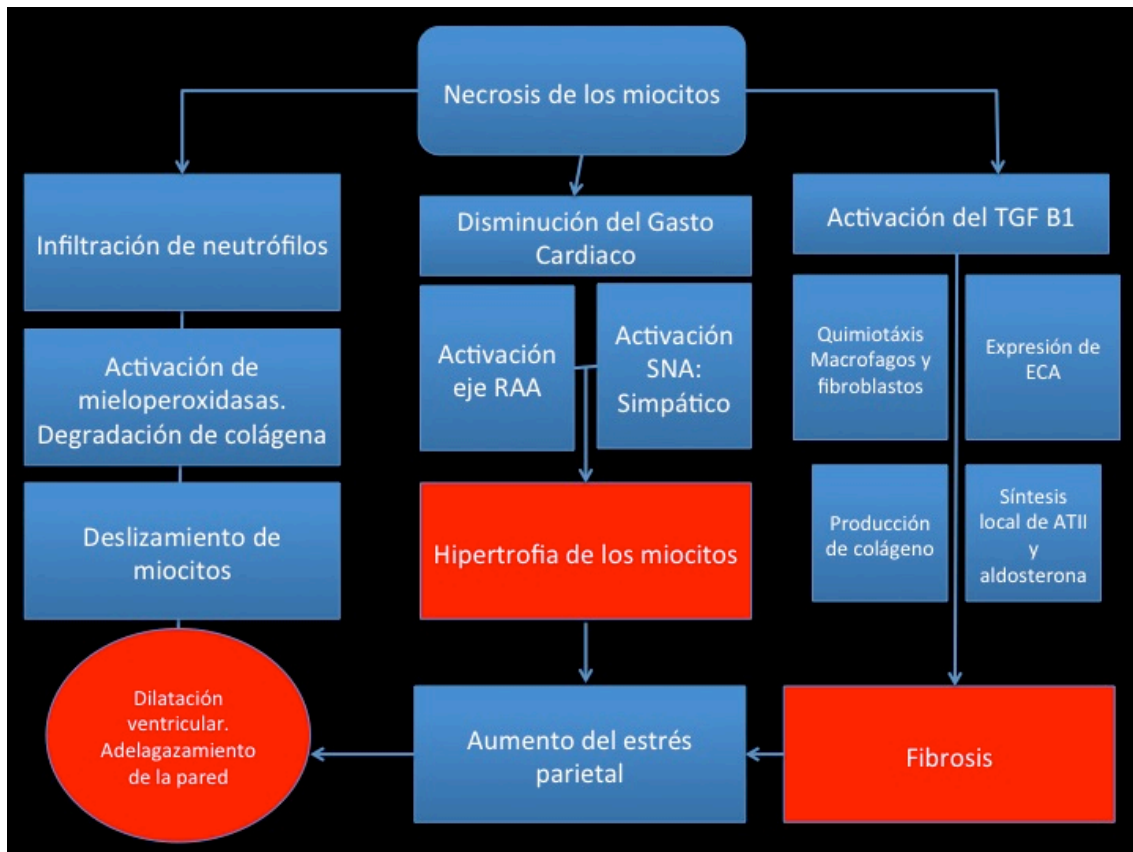


FIGURA 1.

Esquema general del proceso de remodelamiento miocárdico que se presenta tras sufrir un infarto agudo del miocardio.

El proceso de remodelamiento induce hipertrofia de los miocardiocitos sobrevivientes al infarto en magnitud correspondiente con el cambio en el estrés parietal diastólico y sistólico. Así mismo se inducen cambios en la matriz extracelular, degradación de la colágena mediante distintas metaloproteinasas, colagenasas y gelatinasas que en forma conjunta modificarán las características estructurales de la matriz extracelular y con ello la forma en la que este tejido de soporte ofrece un andamio para la maquinaria contráctil.¹⁶

El patrón de hipertrofia que se presente dependerá fundamentalmente del tipo

y magnitud del estrés que se desencadena, en este caso el aumento fundamental en el estrés diastólico induce mayormente hipertrofia excéntrica que en casos donde el estrés sea mayúsculo pudiera condicionar hipertrofia inadecuada y cardiopatía dilatada. En algunos casos predomina la hipertrofia concéntrica, sin embargo esto casi nunca es la regla y lo más frecuente es que se presenten ambos patrones de hipertrofia en forma mixta en diferentes proporciones.¹⁷

Existe controversia sobre la patogenicidad de este mecanismo, que inicialmente corresponde a una forma de adaptación y en cierto grado de defensa ante la lesión pero que suele salirse de control para convertirse en un mecanismo maladaptativo que perpetua la disfunción ventricular, asociándose con peor pronóstico funcional.¹⁸ Por ello es que se han definido estrategias que limitan el grado de remodelamiento ventricular tras un infarto agudo del miocardio. El empleo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y algunos betabloqueadores se ha asociado con reducción en la magnitud del remodelamiento y con aumento en la supervivencia, lo que pudiera apoyar el papel patogénico del remodelamiento ventricular.¹⁸⁻¹⁹

Desde fases iniciales postinfarto es posible predecir en cierta medida el grado de remodelamiento ventricular. Un subanálisis del estudio GISSI-3 evaluó patrones electrocardiográficos que se presentan durante las fases peri-infarto agudo del miocardio y los correlacionó con la posibilidad de desarrollar remodelamiento ventricular izquierdo. En tal análisis se describió que la

resolución tardía de la inversión en la onda T o la aparición de inversión de la T de forma tardía predicen la aparición ulterior de remodelamiento ventricular.²⁰

El proceso de remodelamiento que sucede tras un infarto modifica la estructura del tejido miocárdico, de la matriz extracelular y de la forma del ventrículo. Estos cambios inducen una transformación geométrica del ventrículo que lo hace perder su forma elipsoidal normal para transformarse en un ventrículo esférico.²¹ Este cambio geométrico repercute directamente en la función del ventrículo izquierdo, lo que se traduce en aumento de los volúmenes telesistólicos y telediastólicos, reducción de la fracción de expulsión y deterioro en la clase funcional, importantes marcadores pronósticos tras el evento isquémico agudo.²²

El comportamiento del ventrículo esférico difiere notablemente al del ventrículo elipse, lo torna ineficiente, proclive al desarrollo de insuficiencia mitral al perder la perpendicularidad de las cuerdas tendinosas de la válvula mitral y le condiciona un aumento sostenido en los volúmenes y presiones de llenado que a la larga producirá mayor deterioro en el funcionamiento global ventricular. Por ello resulta fundamental poder identificar a los pacientes que tras sufrir un infarto agudo del miocardio comienzan con un proceso maladaptativo de remodelamiento y adquieren formas ventriculares esféricas. A mayor grado de remodelamiento peor pronóstico, en especial cuando esto se traduce un aumento del volumen ventricular.⁷ En la evaluación pronóstica tras la supervivencia a un infarto agudo debiera ser regla determinar el grado de

remodelamiento y de esfericidad del ventrículo izquierdo, sin embargo este importante marcador pronóstico a menudo suele ser pasado por alto.

No son pocos los métodos que permiten estimar el grado de esfericidad ventricular. El electrocardiograma, el ecocardiograma y la resonancia magnética han buscado cumplir este cometido. El electrocardiograma es un excelente método diagnóstico, sin embargo requiere pericia del intérprete y en grandes series ha demostrado una sensibilidad y especificidad limitada en el diagnóstico de hipertrofia ventricular (7-35 % en casos de hipertrofia ligera y 10 - 50% en casos de hipertrofia moderada a grave) ²³. Por este motivo, ante la gran disponibilidad del ecocardiograma, es posible que el método más empleado en nuestros días para caracterizar la estructura, dimensiones y masa ventricular sea el ecocardiograma. Sin embargo, es poco común, que se busque intencionadamente en el ecocardiograma determinar el grado de esfericidad del ventrículo izquierdo, a pesar de que existes métodos fiables de hacerlo con esta técnica, en especial cuando se emplea ecocardiograma tridimensional en tiempo real. ^{24,25} En ecocardiografía ha sido ampliamente empleada la medición del índice de esfericidad obtenido a través del cociente entre la estimación del volumen ventricular izquierdo y el volumen de una esfera cuyo diámetro sea idéntico al diámetro del ventrículo izquierdo obtenido en un eje largo, calculando este índice tanto en telesístole como en telediástole.²⁴

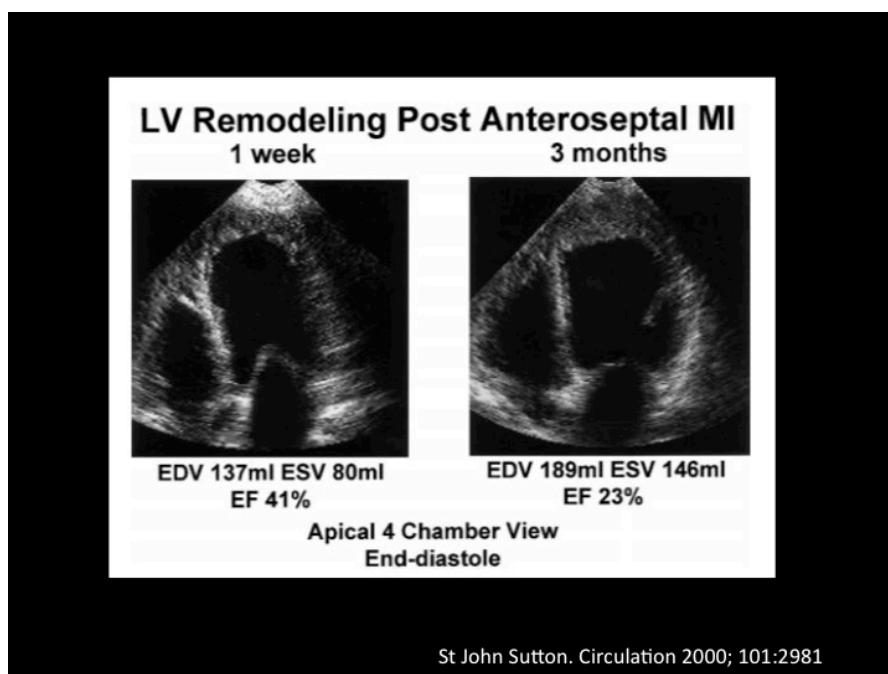


FIGURA 2.

Imágenes obtenidas en ecocardiograma bidimensional en aproximación apical de cuatro cámaras donde se evidencian los cambios en la forma del ventrículo izquierdo que sucedes como parte del proceso de remodelación ventricular.

Tomado de St. John Sutton. Circulation 2000;101:2981.

En resonancia magnética se han buscado múltiples aproximaciones para evaluar de mejor manera la forma y función del ventrículo izquierdo. La resonancia magnética permite cuantificar el volumen ventricular mediante métodos que no asumen una geometría ventricular elipsoidal, lo que la convierte en un método excelente para determinar este parámetro en pacientes que han experimentado un proceso de remodelación ventricular y cuyos ventrículos suelen ser esféricos.^{26,27} Mediante resonancia magnética es posible determinar, al igual que se hace en ecocardiografía un índice de esfericidad del ventrículo izquierdo. Este índice se obtiene al calcular el cociente entre la longitud del eje largo (medido como la distancia entre el plano

valvular mitral y el ápex en proyecciones de eje largo) y la longitud máxima del eje corto (determinado a través de la medición de la máxima distancia entre la pared septal y lateral en ejes cortos), tomando como base lo descrito previamente para ecocardiografía.^{28,29}

En este mismo tenor se ha tomado como objetivo desarrollar un índice de geometría ventricular que pueda ser obtenido a través del análisis de la estructura tridimensional del ventrículo que ofrece el estudio con radionúclidos y tomografía por emisión de fotón único (SPECT). La Cardiología Nuclear es una rama de la imagen cardiovascular que a través del tiempo ha logrado adquirir un lugar preponderante en la valoración y estratificación de riesgo post-infarto agudo del miocardio. Este método ofrece información pronóstica muy valiosa en la práctica cardiológica actual, determinando fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, movilidad global y segmentaria, determinación de la magnitud de la isquemia y cuantificación de la extensión de la necrosis. En especial el estudio SPECT sincronizado con la actividad eléctrica del corazón (G-SPECT), ofrece un método automático para evaluar la estructura y función del ventrículo izquierdo con excelente grado de reproducibilidad.³⁰

Recientemente el grupo de trabajo del Dr. Daniel Berman del Cedars-Sinai Medical Center en Los Ángeles California han desarrollado un índice que evalúa la geometría ventrículo izquierdo de forma muy semejante a lo descrito para ecocardiografía y resonancia magnética.³¹ Este índice, al que denominaremos a partir de este punto índice de geometría ventricular izquierdo (IGVI) se obtiene a partir de la determinación de la mayor longitud en eje largo

dividida entre la mayor longitud en eje corto, tomando en consideración que el método permite estimar la estructura del ventrículo en tres dimensiones y permite, mediante el reconocimiento de los bordes endocárdicos, encontrar la mayor longitud verdadera en estos dos ejes.

El IGVI es un índice de determinación automática mediante un programa computacional que reconoce los bordes, determina los ejes y realiza los cálculos, lo que lo convierte en un método altamente reproducible. Este índice se calcula tanto en telediástole como en telesístole. El análisis de reproducibilidad fue efectuado por el grupo de Berman, estableciendo que existe una correlación con r^2 de 0.84 para IGVI en telesístole y r^2 de 0.82 para IGVI en telediástole en dos diferentes mediciones del índice en el mismo paciente en el mismo momento.³⁰ En este mismo trabajo, se valida el marcador en población normal y en dos grupos de pacientes cardiopatas, uno de ellos con falla cardiaca sintomática y otro sin ella. Mediante este análisis se demostró que el IGVI es un buen método para identificar a aquellos pacientes con falla cardiaca sintomática cuando se toma como punto de corte un valor de IGVI en telesístole de 0.54 (área bajo la curva ROC de 0.89 $p > 0.001$).³¹

Las ventajas de tener un método automático, reproducible y confiable para la determinación de la geometría ventricular son evidentes. Mas aun cuando se trata de un método que ha logrado consolidarse entre el arsenal diagnóstico con el que se cuenta en la Cardiología moderna y que se emplea de forma prácticamente rutinaria en los servicios de Cardiología clínica al rededor del mundo. El adicional este índice a la información que nos brinda el G-SPECT

convierte a esta herramienta en una excelente opción para valorar de forma completa el estado funcional, estructural y pronóstico del paciente que ha sufrido un infarto agudo del miocardio.

Hasta el momento no se cuenta en la literatura universal con ninguna evidencia que demuestre el valor pronóstico específico que el IGVI obtenido en G-SPECT puede ofrecer en los pacientes que han sufrido un infarto agudo del miocardio.

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el valor pronóstico que ofrece el IGVI medido mediante G-SPECT en pacientes que han sufrido un infarto agudo del miocardio?

3.- JUSTIFICACIÓN:

La cardiopatía isquémica es una de las causas más importantes de mortalidad y morbilidad a nivel mundial. La gran cantidad de pacientes que sufren un infarto agudo del miocardio y que gracias a las estrategias de reperfusión y manejo coadyuvante sobreviven a este terrible episodio se ha incrementado notablemente. Es en este grupo de pacientes donde es necesario determinar con precisión los marcadores pronósticos que pudieran alertarnos sobre la evolución tórpida de estos pacientes, en quienes el manejo intensivo pudiera en mayor o menor medida revertir este proceso. El desarrollo de marcadores pronósticos permite además contar con herramientas de evaluación pertinentes que ofrezcan la posibilidad de calificar el impacto de diversas conductas terapéuticas actuales o futuras.

4.- OBJETIVO GENERAL:

1. Determinar el valor pronóstico del IGVI en telesístole y telediástole en pacientes que han sufrido un infarto agudo del miocardio.

5.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la prevalencia de IGVI anormal en pacientes que han sufrido un infarto agudo del miocardio
2. Evaluar el IGVI como marcador de riesgo de mortalidad
3. Evaluar al IGVI como marcador de riesgo para deterioro de clase funcional
4. Comparar la información del IGVI con otros parámetros obtenidos en G-SPECT como marcadores pronósticos.

6.- HIPÓTESIS

Hipótesis alterna: Los pacientes con IGVI anormal (en telesístole o en telediástole) tendrán más eventos adversos cardiovasculares (mortalidad o deterioro de clase funcional) que los pacientes con IGVI normal.

Hipótesis nula: Los pacientes con IGVI anormal (tanto en telesístole como en telediástole) tendrán igual o menor número de eventos adversos cardiovasculares (mortalidad o deterioro de clase funcional) que los pacientes con IGVI normal.

7.- METODOLOGÍA:

Diseño del estudio:

Para el cumplimiento de los objetivos de este proyecto se ha diseñado un estudio analítico, longitudinal, observacional, retrospectivo de tipo cohorte histórica con seguimiento a 5 años tras el evento índice (infarto agudo del miocardio).

Criterios de selección:

Inclusión:

- 1.- Pacientes de cualquier género con rango de edad entre los 18 y los 75 años.
- 2.- Estudio de perfusión miocárdica mediante G-SPECT realizado entre enero y diciembre de 2006 en el Instituto Nacional de Cardiología.
- 3.- Diagnóstico por estudio de perfusión (G-SPECT) de infarto transmural del miocardio, de cualquier localización con o sin isquemia residual.
- 4.- Diagnóstico clínico de primer infarto agudo del miocardio en los 6 a 12 meses previos al estudio de perfusión.
- 5.- Llevar seguimiento por la consulta externa de cardiología tras el infarto agudo del miocardio.
- 6.- Electrocardiograma de 12 derivaciones, registrado el mismo día del estudio de perfusión

Criterios de exclusión:

- 1.- Estudio de perfusión miocárdica no reconstruible o valorable.
- 2.- Presencia de bloqueo completo de rama izquierda, rama derecha o actividad de marcapasos en el electrocardiograma inicial del estudio de perfusión.
- 3.- Cardiopatía adicional de origen no isquémico, exceptuando alteraciones valvulares consideradas por ecocardiografía como ligeras.
- 4.- Pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular
- 5.- Pacientes que no hayan sido sometidos a fase de estrés físico o farmacológico.

Criterios de eliminación:

- 1.- Pérdida del seguimiento a menos de 5 años desde el estudio de perfusión.
- 2.- Identificación de artefactos que limiten el poder diagnóstico del estudio.
- 3.- Incapacidad para post-procesar el estudio de perfusión miocárdica.

Tamaño muestral:

Dada la ausencia de evidencia en la literatura sobre el factor pronóstico del IGVI en general, se plantea este como un estudio piloto que dará pie a un proyecto mucho más amplio de estudio de la geometría ventricular izquierda mediante G-SPECT. Se plantea en este momento un reclutamiento no probabilístico, secuencial limitado a 50 estudios aproximadamente.

Selección de casos:

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 a diciembre del 2006, 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 selección. Se incluyeron a los pacientes de manera secuencial hasta superar en un 20% a la meta muestral de este estudio piloto, considerando pérdidas.

Procedimiento:

Todos los estudios G-SPECT seleccionados fueron realizados en el Departamento de Cardiología Nuclear del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. El protocolo de estudio de medicina nuclear incluirá exclusivamente a los pacientes que se hayan sometido a fase de estrés físico o farmacológico con adenosina o dipiridamol. El protocolo que se siguió para la

realización de estudio de perfusión miocárdica ha sido descrito extensamente y se efectuó de acuerdo a las prácticas convencionales del servicio ^{32,33}.

Las imágenes fueron capturadas por una gammacámara SPECT Siemens (Alemania), de un detector, siguiendo una rotación de 180° iniciando en la posición oblicua anterior derecha a -45° y terminado a + 135°, capturando 32 imágenes en 35 segundos cada una de ellas. Como radiotrazador se empleó Tc99 - Sestamibi o Talio201 (Accesofarma México), en ambos casos con protocolo de esfuerzo-reposo con el empleo de exclusivamente un tipo de radiotrazador para ambas fases. En todos los casos estudiados las imágenes fueron adquiridas sincronizadas con el electrocardiograma. La interpretación de las imágenes se realizó previamente por expertos en el área y sus resultados solo apoyaron el proceso de identificación de candidatos pero no participan en el análisis de este proyecto.

Se determinó la fecha del estudio de perfusión de los pacientes que cumplieron los criterios de selección y se buscaron los medios electrónicos de almacenamiento de los datos completos o crudos de esos estudios de perfusión para ser re-procesados con miras a este nuevo análisis.

Los estudios fueron re-procesados mediante dos programas computacionales diferentes. Para el análisis de perfusión, determinación de volúmenes y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo se empleó el sistema Emory Cardiac Toolbox (Emory University, Atlanta E.U.). El análisis de la perfusión miocárdica se realizó de acuerdo al modelo de 17 segmentos propuesto por el

American College of Cardiology con métodos semi-automáticos, obteniendo graduaciones dependientes del nivel del defecto de captación a través del sistema siguiente: 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). El total de los puntajes para todos los segmentos después del estrés y reposo, se muestra mediante la sumatoria de las puntuaciones en estrés (SSS) y reposo (SRS) con la diferencia de puntajes entre ambos determinado como SDS.³⁴ Para el análisis de la geometría ventricular izquierda se empleo el sistema computacional CSI 2012 (Cedars-Sinai Medical Center, Los Ángeles E.U.) con el que a través del método de determinación de IGVI antes descrito y validado por el grupo del Dr. Berman se obtuvieron de forma automática los valores de IGVI en telesístole y telediástole en la fase de esfuerzo del estudio de perfusión (siguiendo los métodos empleados en anteriores estudios sobre IGVI)³¹

Los estudios fueron reprocesados e interpretados de manera ciega a los datos clínicos y desenlaces de los pacientes por un Cardiólogo Nuclear con más de 15 años de experiencia en el área (Dr. Salvador Hernández) quien en ningún momento tuvo acceso a la información adicional de los pacientes estudiados.

Se consulto los datos del expediente físico y electrónico de los pacientes seleccionados para determinar su evolución en el seguimiento a 5 años del primer infarto agudo del miocardio. Durante esta evaluación del expediente se buscó la aparición de los siguientes desenlaces clínicos: muerte de cualquier origen, deterioro de clase funcional, nuevo infarto agudo del miocardio, necesidad de revascularización por intervencionismo, necesidad de

revascularización quirúrgica y hospitalización por cualquier causa. Si el evento desenlace era uno de los desenlaces primarios establecidos: muerte y deterioro de clase funcional se registraba este como evento desenlace final, si el desenlace que se presentaba fuera diferente a los primarios se continuaron registrando desenlaces adicionales. Se definió como deterioro de clase funcional a la aparición o empeoramiento de la disnea definida por la clasificación de la New York Heart Association y consignada en las notas de valoración de la consulta externa de Cardiología o en las notas de valoración de servicios clínicos que dieran seguimiento de los pacientes (hemodinámica, rehabilitación cardíaca, clínica de insuficiencia cardíaca, clínica de arritmias, urgencias y hospitalización).

Análisis estadístico:

Para el análisis estadístico se definieron variables cuantitativas discretas y continuas, categóricas dicotómicas y nominales. Las variables categóricas y nominales se describen en función de su frecuencia. Las variables cualitativas se describen con medidas de resumen en función de su distribución como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil. Para la comparación de variables entre grupos se empleara la prueba t para variables continuas y el análisis de varianza y X^2 para variables categóricas. Dado que se trata de un estudio de cohorte se determinaran expresiones de riesgo tanto para muerte como para deterioro de clase funcional, en particular riesgo relativo, riesgo atribuible y riesgo atribuible porcentual. Se evaluará la utilidad de los diversos índices de geometría y función ventricular como predictor de deterioro de clase funcional o mortalidad mediante el cálculo del área bajo la

curva de un trazo ROC. Se considerará significativa un valor de p menor o igual a 0.05. Para el cálculo y análisis estadístico se emplearon dos programas computacionales: SPSS for Mac versión 20 (IBM, Chicago II, E.U.) y SOFA Statistics (Dr. Grant Paton-Simpson, Open software: <http://www.sofastatistics.com>).

8.- RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 64 pacientes que cumplieron los criterios de selección, con una pérdida en el seguimiento de 13 pacientes (20.3%), quienes no continuaron en la consulta externa debido a diversos motivos. La muestra final fue de 51 pacientes que pudieron ser estudiados de manera completa y de los cuales se obtuvo información de su seguimiento a 5 años del infarto agudo del miocardio. Las características basales de la población se resumen en la tabla 1.

Parámetro	Valor
Número	51
Edad	61.8 ± 10.55
Género	Hombres: 90% Mujeres: 10%
Historia Familiar de Cardiopatía isquémica	13.7%
Tabaquismo activo al momento del infarto	70.6%
Diabetes Mellitus	35.3%
Hipertensión arterial sistémica	60.8%
Dislipidemia	76.5%
IMC	27.7 ± 4.36

TABLA 1. Características demográficas de la población estudiada.

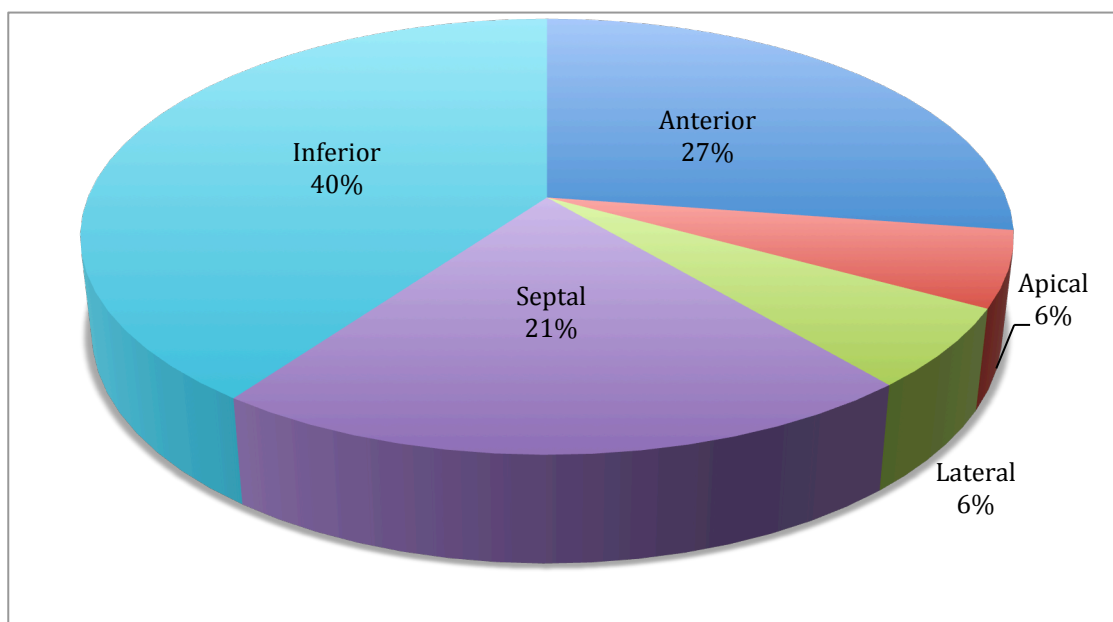


Figura 3. Distribución de los territorios que principalmente fueron afectados por el infarto de acuerdo a los resultados del estudio de perfusión.

En la cohorte estudiada se encontró una prevalencia del 31.4% de ventrículos con alteraciones en la geometría (definida por un $IGV \geq 0.54$) a 6 a 12 meses después de sufrir un infarto. Se estudiaron las correlaciones existentes entre los marcadores de geometría ventricular y los parámetros convencionales de función ventricular, mostrando los resultados en las figuras 4 y 5.

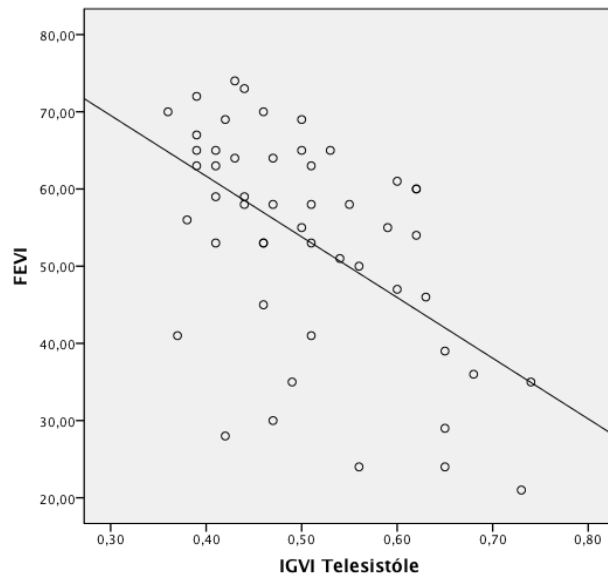


Figura 4. Correlación entre la FEVI y el IGVI de todos los pacientes estudiados.

Coefficiente de correlación de Pearson: 0.54

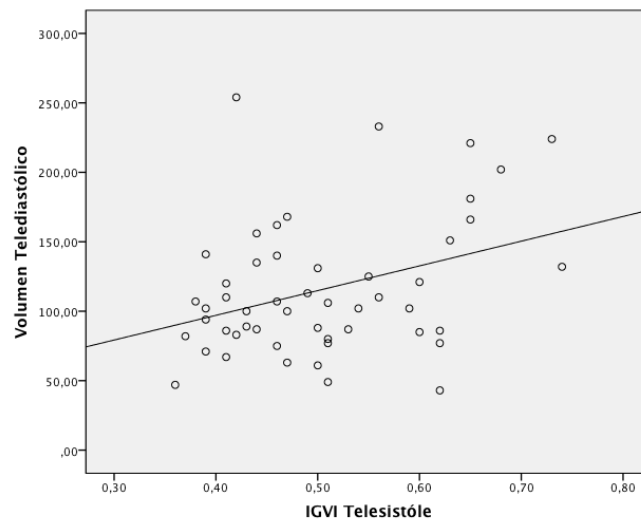


Figura 5. Correlación entre Volumen Telediastólico e IGVI. Coeficiente de correlación de Pearson de 0.35

Como se muestra claramente en los gráficos de dispersión de las figuras 4 y 5 no se presenta una adecuada correlación entre los parámetros convencionales de función ventricular y el IGVI (telesistólico), con coeficientes de relación de 0.54 para IGVI - FEVI y de 0.35 para IGVI y volumen telediastólico.

En el análisis pronóstico se encontró una mortalidad global del 7.8% (4 casos). Así mismo se encontró que a 5 años el 25.5% de los pacientes sufría deterioro de su clase funcional con una proporción de nuevas hospitalizaciones por falla cardiaca del 14%. De la cohorte estudiada el En cuanto a la necesidad de revascularización se encontró que el 13.7% de los pacientes sufrió un nuevo infarto agudo del miocardio en el periodo de estudio. En cuanto a necesidad de revascularización el 49% de los pacientes se sometió a intervencionismo coronario después de la fecha del estudio de perfusión y un 17.6% de los pacientes fue sometido a cirugía de revascularización coronaria. No se encontró que ninguno de los índices de geometría ventricular o función ventricular tuviera correlación significativa con necesidad de revascularización (intervencionismo o cirugía) o con la necesidad de hospitalización por falla cardiaca.

Para el análisis del IGVI como factor promedio efectuamos una división de grupos entre aquellos que fallecieron en el periodo de seguimiento y los que sobrevivieron, comparando los índices de geometría ventricular entre ambos grupos. Los resultados se muestran en la tabla 2. En la tabla 3 presentamos la misma comparación pero entre grupos que presentaron deterioro de clase funcional y aquellos que se mantuvieron en clase funcional I de la New York Heart Association.

Parámetro	Pacientes que fallecieron	Pacientes que sobrevivieron	Diferencia
FEVI	40.5 ± 16.5	54.5 ± 13.5	p = 0.05
Volumen Telediastólico	137.5 ± 74	113.8 ± 47	p = 0.59
Volúmen Telesistólico	73 ± 53	54.8 ± 41.2	p = 0.45
SRS	17.2 ± 6.5	13.1 ± 8.2	p = 0.33
SSS	19.7 ± 6.2	16.9 ± 9	p = 0.54
SDS	2.5 ± 2	3.9 ± 2.4	p = 0.41
TID	1.27 ± 0.11	1.07 ± 0.15	p = 0.01
IGVI TD	0.75 ± 0.04	0.60 ± 0.07	p < 0.01
IGVI TS	0.68 ± 0.06	0.48 ± 0.08	p < 0.01

Tabla 2. Comparación de medias de parámetros obtenidos por G-SPECT entre el grupo de pacientes que falleció y el que sobrevivió. FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. TID: Dilatación de la cavidad ventricular postesfuerzo. IGVI TD: Índice de geometría ventricular izquierdo en telediástole. IGVI TS: Índice de geometría ventricular izquierda en telesístole.

Parámetro	Pacientes en clase funcional I	Pacientes con deterioro de clase funcional	Diferencia
FEVI	57.4 ± 11.9	41.8 ± 13.8	p < 0.01
Volumen Telediastólico	103.1 ± 32	152.23 ± 70.0	p < 0.01
Volúmen Telesistólico	44.1 ± 27	91.6 ± 62.4	p < 0.01
SRS	12.1 ± 7.9	17.2 ± 7.9	p = 0.06
SSS	15.6 ± 8.6	21.4 ± 8.2	p = 0.04
SDS	3.7 ± 3	4.2 ± 4.0	p = 0.61
TID	1.07 ± 0.16	1.13 ± 0.14	p = 0.24
IGVI TD	0.59 ± 0.07	0.67 ± 0.08	p < 0.01
IGVI TS	0.47 ± 0.08	0.60 ± 0.07	p < 0.01

Tabla 3. Comparación de medias de parámetros obtenidos por G-SPECT entre el grupo de pacientes que permanecían en clase funcional I y el que deterioró su clase funcional. FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. TID: Dilatación de la cavidad ventricular postesfuerzo. IGVI TD: Índice de geometría ventricular izquierdo en telediástole. IGVI TS: Índice de geometría ventricular izquierda en telesístole.

Las diferencias entre las medias de los IGVI en el grupo que falleció contra el grupo que sobrevivió son significativas, de los pacientes estudiados cuyo valor de IGVI en telesístole fue igual o mayor 0.70 todos fallecieron en el

seguimiento a 5 años. De igual manera los pacientes con IGVI en telesístole mayor a 0.60 el 91% presentaron deterioro de clase funcional en el seguimiento.

Como parámetros predictores de mortalidad y deterioro de clase funcional se compararon los índices de geometría ventricular, FEVI, TID y volumen telediastólico mediante el trazo de curvas ROC. Los cálculos de área bajo la curva se muestran en las tablas 4 y 5 y en la figura 6.

Variables resultado de contraste	Área	Valor de P	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
IGVI Telesistóle	,952	,003	,886	1,000
IGVI Telediastole	,965	,002	,912	1,000
FEVI	,239	,086	,003	,476
Volumen Telediastólico	,628	,400	,258	,998
TID	,886	,011	,762	1,000

Tabla 4. Comparación de los resultados del área bajo la curva de diferentes parámetros del G-SPECT para predecir mortalidad. Llama la atención fundamentalmente los altos valores del IGVI tanto en telesístole como telediástole y del TID.

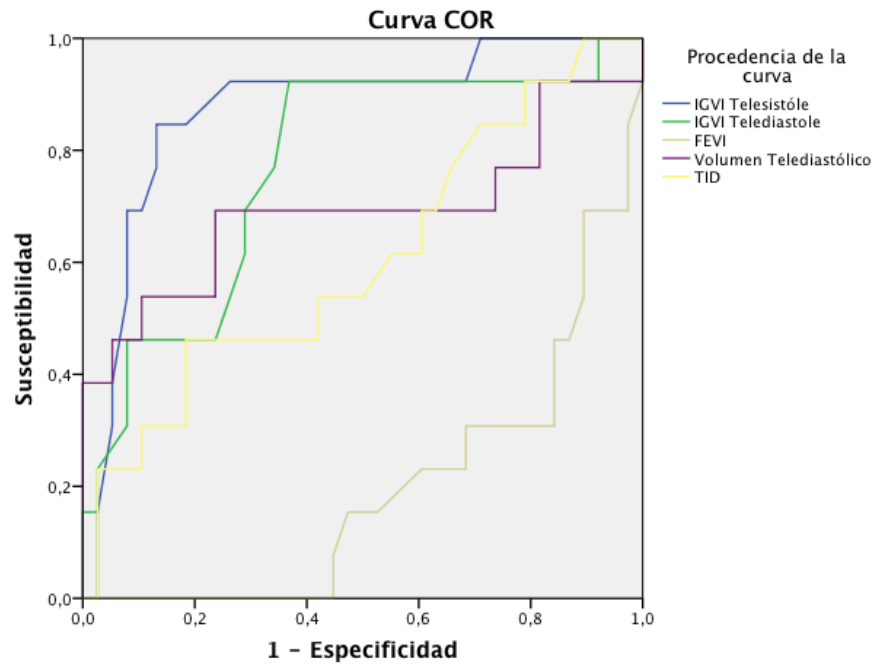


Figura 6. Curva ROC que compara diversos parámetros obtenidos con G-SPECT como predictores de deterioro de clase funcional, demostrando superioridad del IGVI en telesístole sobre otros parámetros empleados cotidianamente.

Variables resultado de contraste	Área	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
IGVI Telesistóle	,873	,000	,757	,990
IGVI Telediastole	,769	,004	,616	,922
FEVI	,196	,001	,066	,326
Volumen Telediastólico	,692	,040	,485	,899
TID	,607	,252	,422	,793

Tabla 5. Resultados del análisis del área bajo la curva de diferentes parámetros para predecir deterioro de clase funcional demostrando un adecuado perfil de los índices de geometría ventricular izquierda.

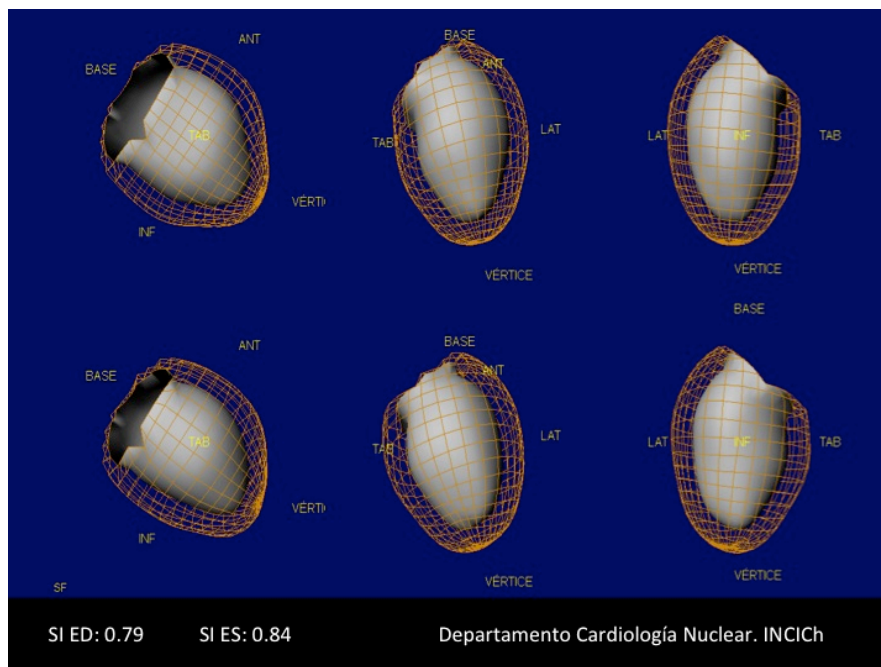


Figura 7. Imágenes tomadas del procesamiento de un estudio G-SPECT mediante el programa CSI 2012, a partir de las cuales es posible calcular los índices de geometría ventricular izquierda. Este ventrículo evidentemente ha perdido su forma elipsoide para tornarse esférico, con IGVI en telesístole (SI ES) de 0.84 e IGVI en telediástole (SI ED) de 0.79

Para la estimación del riesgo tomamos como determinante de la geometría ventricular al IGVI en telesístole como factor, encontrando que en los pacientes con IGVI TS >0.54 la mortalidad fue de 7.8% mientras que en los pacientes con IGVI TS <0.53 no se presentaron casos de mortalidad ($p < 0.01$). En el caso del deterioro de clase funcional en los pacientes con IGVI >0.54 el 21.6% presentó deterioro de clase funcional, mientras que solo se deterioró el 3.9% de los que tenían IGVI menor a ese punto de corte ($p < 0.001$). Se calculó un riesgo relativo para mortalidad de 19 para un IGVI >0.54 (IC 95% 1.8 - 33.4 $p=0.04$) y de 12.03 para deterioro de clase funcional (IC 95% 3.0 - 48.09 $p < 0.01$).

9.- DISCUSIÓN.

En este estudio se analizaron 51 casos de pacientes que en los seis a doce meses tras sufrir un infarto agudo del miocardio se sometieron a estudio de perfusión miocárdica con G-SPECT. En este grupo las características demográficas no difieren mayormente de lo observado en la población que cotidianamente acude a los servicios de urgencias por eventos isquémicos agudos. Llama la atención desde luego la baja proporción de mujeres encontrada en esta cohorte, limitación que seguramente será subsanada al ampliar la muestra en el estudio que complementa a este piloto. La localización del infarto más frecuente fue la pared inferior en el 40% de los casos seguido por el anterior en el 27%. Es importante hacer mención que poco más de un tercio de los pacientes estudiados en esta cohorte tenían ventrículos con geometría alterada, lo que indica que no todos los pacientes con infarto agudo del miocardio sufren remodelación ventricular en grado tal que genere alteraciones estructurales definidas por este método. No fue el objetivo de este estudio pero se establece como línea de investigación futura el identificar si los diferentes esfuerzos terapéuticos empleados en cada paciente se correlacionan con mayor o menor alteración en la geometría ventricular izquierda.

Se analizó la geometría ventricular y se contrastó con otros marcadores de función ventricular como FEVI y el volumen telediastólico no encontrando una adecuada correlación entre estos parámetros, lo que apunta a que pudiera ser un factor independiente.

La mortalidad global de esta cohorte fue del 7.8% que probablemente es discretamente inferior a lo encontrado de forma cotidiana debido a un sesgo de seguimiento difícil de controlar ya que un número considerable de los pacientes que se han infartado en el periodo de inclusión del estudio y que acudieron al Instituto Nacional de Cardiología no se incluyeron en este proyecto debido a que su seguimiento cardiovascular ulterior se llevo a cabo en una institución de salud diferente a la nuestra (Seguridad social, Medicina Privada y otros hospitales de la Secretaría de Salud Federal y Estatales). La proporción de pacientes que sufrió deterioro de clase funcional fue de 25.5% con 14% que requirieron manejo hospitalario por falla cardiaca, proporciones acorde con lo esperado para el grupo.

Este estudio piloto no demostró una correlación adecuada entre los índices de geometría ventricular izquierda y necesidad de revascularización, hecho que tiene plausibilidad fisiopatológica ya que no se evalúa con ellos la presencia o ausencia de isquemia, gatillo fundamental para llevar a un paciente a revascularización. Comentario aparte merece la ausencia de correlación entre los IGVI y la necesidad de hospitalización por falla cardiaca, dado que como si se encontró una fuerte asociación con deterioro de clase funcional. Este hecho deberá confirmarse en el estudio de extensión, definiendo con mayor claridad las definiciones de necesidad de hospitalización, ya que en el presente estudio no se incluyeron las admisiones en urgencias que en este grupo de pacientes, dado el comportamiento clínico de esta entidad, pudiera explicar esta aparente discrepancia de resultados.

Cuando se estudio la correlación entre IGVI y mortalidad o deterioro de clase funcional los resultados son contundentes. En la comparación de medias se demostró que el grupo de pacientes que falleció tenía diferencias significativas en IGVI, FEVI y TID , estos dos últimos marcadores pronósticos consolidados en la práctica cardiológica moderna. El IGVI se convierte entonces en otro parámetro que junto con los que ya aporta el G-SPECT pudiera distinguir a los pacientes en mayor riesgo de mortalidad.

Se buscó contrastar a los diferentes parámetros de función ventricular que para pronóstico ofrece el G-SPECT. De este análisis se deriva que como predictor de mortalidad tanto el IGVI TS como el IGVI TD ofrecen excelente consistencia junto con el TID. En el análisis predictivo del deterioro en la clase funcional los índices de geometría demostraron ser superiores a cualquier otro parámetro.

El análisis de riesgo que permite este estudio de cohorte arrojó claros riesgos relativos de tener un IGVI TS >0.54 con un RR de 19 para mortalidad y de 12 para deterioro de clase funcional. De esta manera un paciente que sufre un infarto agudo del miocardio y que tiene un IGVI TS >0.54 tiene por lo menos 10 veces más posibilidades de tener un desenlace adverso (muerte o deterioro de clase funcional) que aquel con IGVI menor.

10.- LIMITANTES DEL ESTUDIO.

Es importante tener en mente que se trata de un estudio piloto que requiere ampliar el tamaño de muestra para cumplir el poder estadístico. Sin embargo las tendencias son claras y el nivel de diferencia entre grupos permite establecer con seguridad que existe un resultado significativo y que el valor final se definirá al ampliar la muestra pero la tendencia es irreversible. Así mismo se espera que al ampliar el tamaño de la muestra se logre subsanar el desbalance de género que muestra nuestra población estudiada con una proporción hombre:mujer de 9:1.

Otra limitante a considerar en nuestro estudio se establece dado el origen y seguimiento de los pacientes. Se tomo una cohorte de pacientes que acudieron, en su mayoría referidos, a un hospital nacional de referencia. Lo que seguramente traduce una mayor gravedad y complejidad de los cuadros isquémicos. Así mismo el seguimiento en un centro de esta naturaleza ofrece a los pacientes estrategias de tratamiento que seguramente impactan favorablemente en su pronóstico y limitan parcialmente la validez externa de estos resultados.

CONCLUSIONES:

El remodelamiento ventricular es uno de los mecanismos de adaptación con los que el miocardio ventricular busca compensar el cambio en la dinámica del estrés parietal que sobreviene a la pérdida de miocardiocitos en el curso de un infarto agudo del miocardio. El grado de remodelamiento ventricular puede ser inferido a partir del cambio en la geometría ventricular izquierda. Como todo mecanismo adaptativo, la compensación excesiva suele ser deletérea, en este caso sobre la forma y función ventricular. El cambio geométrico ventricular izquierdo ha sido demostrado con múltiples métodos de imagen cardiovascular no invasiva. En el presente estudio demostramos la factibilidad de obtener estos datos a través de un estudio G-SPECT convencional, adicionalmente a los importantes parámetros que este método nos ofrece.

La determinación de los índices de geometría ventricular izquierda permiten distinguir a los pacientes con mayor riesgo de muerte o deterioro de clase funcional, incluso de mejor manera que FEVI, TID, grado de isquemia o extensión de la necrosis miocárdica. Tomando como punto de corte 0.54 para IGVI en telesístole es posible distinguir a los pacientes portadores de un riesgo importante de mortalidad y deterioro en la clase funcional, riesgo que se incrementa de manera proporcional como lo hace este índice, con mortalidad del 100% cuando este índice es igual o mayor a 0.70.

El G-SPECT es un excelente método en la estratificación de riesgo tras un infarto agudo del miocardio, ofreciendo información sobre grado de necrosis e isquemia, alteraciones en la movilidad global o segmentaria, los volúmenes

ventriculares y ahora con este nuevo marcador el análisis cuantitativo de la geometría ventricular izquierda con excelente poder pronóstico. Todo ello en un estudio no invasivo, altamente reproducible y con un gran cúmulo de evidencia científica. Es necesario continuar incrementando el conocimiento que se tiene sobre el proceso de remodelamiento ventricular, en especial sobre las estrategias que permiten modular esta respuesta. Con los datos ahora expuestos es claro pensar que el IGVI pudiera ser un excelente medio para estudiar el comportamiento geométrico del ventrículo ante diferentes circunstancias de tratamiento y evolución. Se abren de esta manera líneas de investigación futura, objetivo fundamental de cualquier esfuerzo científico.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Nabel E, Braunwald E. A tale of Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2012; 366:54-63
- 2.- Foreman RD. Mechanism of Cardiac Pain. *Annu Rev Physiol* 1999; 61:143-67
- 3.- Benson CJ, Eckert SP, McCleskey EW. Acid-evoked currents in cardiac sensory neurons: A possible mediator of myocardial ischemic sensation. *Circ Res.* 1999;84(8):921.
- 4.- Longhurst JC, Tjen-A-Looi SC, Fu LW. Cardiac sympathetic afferent activation provoked by myocardial ischemia and reperfusion. Mechanisms and reflexes. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;940:74.
- 5.- St. John Sutton MG, Sharpe N. Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction Pathophysiology and Therapy." *Circulation* 2000; 101:2981-2988
- 6.- Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(3):569.
- 7.- Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990;81:1161-1172. 2.
- 8.- Rouleau JL, de Champlain J, Klein M, et al. Activation of neurohumoral systems in postinfarction left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:390-398.
- 9.- Warren SE, Royal HD, Markis JE, et al. Time course of left ventricular dilation after myocardial infarction: influence of infarct-related artery and success of coronary thrombolysis. *J Am Coll Cardiol.* 1988;11:12-19.
- 10.- Weber KT. Extracellular matrix remodeling in heart failure: a role for de novo angiotensin II generation. *Circulation.* 1997;96:4065-4082.
- 11.- Erlebacher JA, Weiss JL, Weisfeldt ML, et al. Early dilation of the infarcted segment in acute transmural myocardial infarction: role of infarct expansion in acute left ventricular enlargement. *J Am Coll Cardiol.* 1984;4:201-208.
- 12.- White HD, Norris RM, Brown MA, et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation.* 1987;76:44-51.
- 13.- Cleutjens JP, Kandala JC, Guarda E, et al. Regulation of collagen deg-

radiation in the rat myocardium after infarction. *J Mol Cell Cardiol.* 1995;27:1281–1292.

14.- Sadoshima J, Jahn L, Takahashi T, et al. Molecular characterization of the stretch-induced adaptation of cultured cardiac cells: an in vitro model of load-induced cardiac hypertrophy. *J Biol Chem.* 1992;267:10551–10560.

15.- Yamazaki T, Komuro I, Kudoh S, et al. Angiotensin II partly mediates mechanical stress-induced cardiac hypertrophy. *Circ Res.* 1995;77: 258–265.

16.- Mann DL, Spinale FG. Activation of matrix metalloproteinases in the failing human heart: breaking the tie that binds. *Circulation.* 1998;98: 1699–1702.

17.- Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, Vargiu P, Simongini I, Laragh JH. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19(7):1550.

18.- Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, Fritz-Hansen T, Larsson HB, Hildebrandt PR. Antiremodeling effects on the left ventricle during beta-blockade with metoprolol in the treatment of chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(7):2072.

19.- Greenberg B, Quinones MA, Koilpillai C, Limacher M, Shindler D, Benedict C, Shelton B. Effects of long-term enalapril therapy on cardiac structure and function in patients with left ventricular dysfunction. Results of the SOLVD echocardiography substudy. *Circulation.* 1995;91(10):2573.

20.- Bosimini E, Giannuzzi P, Temporelli PL, Gentile F, Lucci D, Maggioni AP, Tavazzi L, Badano L, Stoian I, Piazza R, Heyman I, Levantesi G, Cervesato E, Geraci E, Nicolosi GL. Electrocardiographic evolutionary changes and left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 Echo substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(1):127.

21.- Mitchell GF, Lamas G, Vaughan D, Pfeffer M. Left Ventricular Remodeling in the Year After First Anterior Myocardial Infarction: a Quantitative Analysis of Contractile Segment Lengths and Ventricular Shape. *J Am Coll Card* 1992;19: 1136–44.

22.- White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation.* 1987;76(1):44.

23.- Devereux RB. Is the electrocardiogram still useful for detection of left ventricular hypertrophy?. *Circulation.* 1990;81(3):1144.

24.- Mannaerts HF, van der Heide JA, Kamp O, Stoel MG, Twisk J, Visser CA. Early identification of left ventricular remodelling after myocardial infarction, assessed by transthoracic 3D echocardiography. *Eur Heart J* 2004;25: 680-7.

25.- Kyoko K, Takeuchi M, Otani K, Sugeng L, Nakai H, Haruki N, Yoshitani H,

et al. Age- and Gender-dependency of Left Ventricular Geometry Assessed with Real-time Three-dimensional Transthoracic Echocardiography. *J Am Soc Echo* 2011; 24:541–7.

26.- Schiebler M, Axel L, Reichek N, Aurigemma G, Yeager B, Douglas P, Bogin K, Kressel H. Correlation of cine MR imaging with two-dimensional pulsed Doppler echocardiography in valvular insufficiency. *J Comput Assist Tomogr*. 1987;11(4):627.

27.- Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;343:1445-53.

28.- Jan H, Doenst T, Nitzsche S, Thiele H, Mohr F, Gutberlet M. Cardiac Magnetic Resonance Imaging for the Assessment of Ventricular Function, Geometry, and Viability Before and After Surgical Ventricular Reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Sur* 2011; 142: 1515–22.e1.

29.- Di Donato M, Dabic P, Castelvechio S, Santambrogio C, Brankovic J, Collarini L, et al. Left ventricular geometry in normal and post-anterior myocardial infarction patients: sphericity index and 'new' conicity index comparisons. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29(Suppl 1):S225-30.

30.- Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995;36:2138-47.

31.- Abidov A, Slomka P, Nishina H, Hayes S, Kang X, Yoda S, Yang L, et al. Left Ventricular Shape Index Assessed by Gated Stress Myocardial Perfusion SPECT: Initial Description of a New Variable. *J Nucl Cardiol* 2006;13: 652–9.

32.- Borges-Neto S. Perfusion and function assessment by nuclear cardiology techniques. *Curr Opin Cardiol*. 1997;12(6):581.

33.- Alexanderson E, Puente A, Lorenzo A, Victoria D. Simultaneous analysis of myocardial perfusion and ventricular function. Normal values in the Mexican population. *Arch Inst Cardiol Mex* 2000;70:30-37

34.- Klocke FJ, Baird M, Lorell B, Bateman T, Messer T, Berman DS, O’Gara P, et al. ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging--executive Summary: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation* 2003;108: 1404–18.

