



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
ISSSTE**

**MODIFICACIONES EN EL ESTUDIO SPECT DE PERFUSION MIOCARDICA EN
PACIENTES SOMETIDOS A RESINCRONIZACION CARDIACA**

TITULO

**TESIS
PARA OPTAR POR EL DIPLOMA DE:
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA**

PRESENTA

JUAN CARLOS SOLIS GOMEZ

**MARÍA DEL CARMEN MARTÍNEZ ESCOBAR
TUTOR**

MEXICO, D.F. FEBRERO 2014



DRA AURA A. ERAZO VALLE SOLIS
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR ENRIQUE GOMEZ ALVAREZ
PROFESOR DEL CURSO CARDIOLOGIA

MARÍA DEL CARMEN MARTÍNEZ ESCOBAR
TUTORES



DEDICATORIA

Dedico a todas aquellas personas que colaboraron conmigo, las cuales otorgaron lo mejor de cada una de ellas, su profesionalismo y conocimiento.

De forma muy personal agradezco a mis padres, María de los Ángeles y Carlos, así como mi hermano, Ricardo, por el apoyo incondicional que me han otorgado en este hermoso pero a su vez retante camino de logros y fracasos.

Agradezco de igual forma a mis maestros, aquellos que con su sabiduría y paciencia llevaron mi formación a un grado máximo de experiencia y desarrollo profesional.

Por último, hago una dedicatoria especial a los Doctores María del Carmen Martínez Escobar y José Luis Aceves por la confianza otorgada a este proyecto así como la paciencia al tiempo requerido para su elaboración.



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a los Doctores:

María del Carmen Martínez Escobar

Lecsy Macedo Calvillo

Adriana Cecilia Puente Barragán

Montserrat Nashelli Castillo Morales

Enrique Gómez Álvarez

Alejandro Cortez García

Armando CastroGutiérrez



| TEMA | PAGINA |
|--------------------------------|---------------|
| I. INTRODUCCION | 8 |
| II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 11 |
| III. JUSTIFICACION | 12 |
| IV. OBJETIVOS | 13 |
| a. GENERAL | 13 |
| b. ESPECIFICOS | 13 |
| V. TAMAÑO DE MUESTRA | 14 |
| VI. POBLACION | 14 |
| VII. CRITERIOS DE SELECCION | 14 |
| VIII. INCLUSION | 14 |
| IX. EXCLUSION | 14 |
| X. ELIMINACION | 14 |
| XI. VARIABLES | 15 |
| XII. MATERIAL Y METODO | 17 |
| XIII. RESULTADOS | 18 |
| XIV. DISCUSION | 29 |
| XV. BIBLIOGRAFIA | 31 |



RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La Terapia de Resincronización cardiaca (TRC) ha mostrado eficacia en el tratamiento de la asincronía cardiaca. En pacientes sometidos a revascularización del miocardio e isquemia residual que evolucionaron a algún tipo de asincronía cardiaca, un porcentaje importante no responde a esta terapia. Aunado a esto los cambios en la fisiología celular en estado asincrónico pudiera mostrar cambios post TRC en el estudio GATED SPECT.

MATERIALES Y METODOS: Revisamos los expedientes clínicos de pacientes sometidos a revascularización del miocardio e isquemia residual y con cardiopatía dilatada no isquémica. Registramos las siguientes variables: Edad, sexo, factores de riesgo para enfermedad coronaria, características epidemiológicas, hallazgos GATED-SPECT mediante score SRS y respuesta a la TRC,

Utilizamos el programa estadístico SPSS 20.0 para Windows y consideramos significancia estadística con $p < 0.05$.

RESULTADOS: Analizamos 30 pacientes con cardiopatía dilatada de origen isquémico ($n=16$) y no isquémica ($n=14$), 19 del sexo masculino (63.3%) y 11 del femenino (36.7%) con una edad de 55 ± 8 años. El análisis con curva ROC mostró al score SRS en el estudio GATED SPECT con elevada sensibilidad (90%) para identificar a los pacientes que presentaran buena respuesta (Mejoría en la FEVI $\geq 10\%$) con la Terapia de Resincronización y baja especificidad (75%) para identificar a los pacientes que no tendrán buena respuesta cuando el score basal es ≤ 25 puntos, contrastando con una sensibilidad baja (30%) para identificar buena respuesta a TRC pero elevada especificidad (90%) para identificar a los pacientes que no responderán cuando el score SRS basal es ≥ 36 puntos. En la determinación de los cambios observados en el estudio GATEDS-SPECT antes y después de la terapia de resincronización en el grupo global de pacientes un score SRS de 10 puntos mostró una sensibilidad para pronosticar cambios post TRC de 93% y una especificidad de 80% con ≥ 35 puntos. El análisis por grupos mostró en el grupo isquémico una sensibilidad de 83% y una especificidad de 90% con un score SRS de 11 puntos y 31 puntos respectivamente.

CONCLUSIONES:

La cuantificación objetiva de las alteraciones en la perfusión miocárdica mediante score SRS con GATED-SPECT es útil para identificar a pacientes con mayores posibilidades de responder a TRC.

El score SRS con GATED-SPECT menor de 25 puntos tiene una sensibilidad pronóstica del 90% de buena respuesta a TRC.



ABSTRACT

INTRODUCTION

Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) has shown efficacy in the treatment of cardiac asynchrony. In patients undergoing myocardial revascularization and residual ischemia evolved some type of cardiac dyssynchrony, a significant percentage do not respond to this therapy. Added to this the changes in cellular physiology in asynchronous state could show changes in CRT post GATED SPECT study.

MATERIALS AND METHODS: We reviewed the clinical records of patients undergoing myocardial revascularization and residual ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. We recorded the following variables: age, sex, risk factors for coronary heart disease, epidemiology, findings GATED -SPECT by SRS score and response to CRT.

We used SPSS 20.0 for Windows statistical program and consider statistical significance with $p < 0.05$.

RESULTS: We analyzed 30 patients with ischemic dilated cardiomyopathy ($n = 16$) and non-ischemic ($n = 14$), 19 males (63.3 %) and 11 females (36.7 %) aged 55 ± 8 years. The ROC curve analysis showed the SRS score in GATED SPECT study with high sensitivity (90 %) to identify patients who had good response (improvement in LVEF $\geq 10\%$) with Resynchronization Therapy and low specificity (75 %) to identify patients who will not have good response when the baseline score is ≤ 25 points, contrasting with a low sensitivity (30 %) to identify good response to CRT but high specificity (90 %) to identify patients who will not respond when the SRS is basal score ≥ 36 points. In determining the observed changes in the GATED -SPECT before and after study of cardiac resynchronization therapy in the overall group of patients a score SRS of 10 points had a sensitivity to predict post TRC changes of 93 % and a specificity of 80 % with ≥ 35 points. The cluster analysis in the ischemic group showed a sensitivity of 83 % and a specificity of 90 % with a score of 11 points SRS and 31 points respectively.

CONCLUSIONS:

- The objective quantification of alterations in myocardial perfusion by SRS score with GATED SPECT is useful to identify patients most likely to respond to CRT.
- The SRS - GATED STECT score with under 25 points has a sensitivity of 90 % predicted good response to CRT.



INTRODUCCION

La Insuficiencia Cardíaca (*IC*) constituye un importante problema de salud pública, cuya incidencia y prevalencia han ido aumentando durante las últimas décadas. En la población general tiene una prevalencia del orden del 1% pero se sitúa alrededor del 10% entre los pacientes mayores de 65 años, en los que constituye el motivo más frecuente de hospitalización. Actualmente la cardiopatía isquémica e hipertensiva así como la miocardiopatía dilatada idiopática (*MDI*) son sus causas principales.¹

En los países en vías de desarrollo, la mortalidad por esta causa está en aumento y cada vez son mayores los gastos en salud pública que se destinan para el manejo de los pacientes con daño ventricular izquierdo.²

Hoy en día se sabe que la disrupción de la secuencia de activación ventricular es el principal factor en el desarrollo de falla cardíaca sintomática tanto en pacientes con cardiomiopatía dilatada, de tal manera que hasta un 30% de los pacientes con *IC*.

avanzada presentaran alteraciones de la conducción inter e intraventricular, lo que condicionara disincronía o asincronía en la contracción miocárdica del ventrículo izquierdo deteriorando aún más la función cardíaca.³

ASINCRONIA CARDIACA

La disincronía en la contracción miocárdica ha sido reconocida como un hallazgo frecuente en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada (*IC*).⁴La alteración de la sincronía del ventrículo izquierdo consiste en la asincronía intraventricular que es el retraso de la conducción infranodal, que produce una activación retrasada de la pared lateral con lo que disminuye la presión sistólica, el volumen de eyección y el gasto cardíaco y se toma como el tiempo de llenado entre el comienzo del QRS y el comienzo de la eyección aórtica >140 ms; además 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.^{5,6}

La disincronía cardíaca de origen isquémico y no isquémico (Hipertensivo y dilatación idiopática) propicia condiciones de flujo sanguíneo alteradas, en las cuales de tal manera que en estos pacientes el protocolo de estudio incluye una evaluación ecocardiográfica.



RESINCRONIZACION CARDIACA

La estimulación cardíaca bi-ventricular o también conocida como Terapia de Resincronización Cardíaca (*TRC*) fue designada para reducir los síntomas de disnea y fatiga en los pacientes mediante una restauración más fisiológica de la secuencia de activación eléctrica cardíaca, haciendo más eficiente la contracción, mediante una mayor sincronía.¹⁵

La *TRC* está indicada para reducir los síntomas de la insuficiencia cardíaca congestiva (*ICC*) y promover una prolongación de vida en pacientes con cardiomiopatía dilatada, en aquellos con falla cardíaca severa (Clase III o IV de la NYHA), en aquellos con fracción de expulsión de < 35 % y QRS prolongada > 120 ms, o bien cuando el tratamiento dirigido a la etiología de la enfermedad es imposible o ha fracasado.

Diversos estudios han demostrado el beneficio que produce en la mejoría de los parámetros hemodinámicos, en la clase funcional, la calidad de vida al reducir los síntomas, caminata de 6 minutos al incrementar la tolerancia al ejercicio y retraso de la conducción inter e intraventricular, así como en la fracción de expulsión, revertiendo el remodelamiento ventricular, y reduciendo la necesidad de hospitalización, así como al disminuir todas las causas de mortalidad.^{16,17, 21}

PERFUSION MIOCARDICA

Los estudios de perfusión miocárdica ofrecen una variedad de técnicas que aportan información diagnóstica, pronóstica y de monitorización del tratamiento en pacientes con IC. Así se incluye la tomografía computada por emisión de fotón único (*SPECT*) como método diagnóstico funcional no invasivo que evalúa vías fisiológicas específicas en base a la utilización de radiofármacos de manera cuantitativa y semicuantitativa con elevada sensibilidad (>90%) en el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria.¹

La *SPECT* utilizada para evaluar la perfusión miocárdica, también nos provee información del engrosamiento de la pared regional y ha demostrado ser una herramienta no invasiva invaluable en la evaluación de pacientes con enfermedades cardiovasculares^{20,22.}

El valor adicional de los datos derivados del *SPECT* gatillado, para incrementar la especificidad de las imágenes de perfusión miocárdica, principalmente en mujeres, incrementa la detección de enfermedad arterial multivaso y permite el reconocer la estenosis severa. Siagrá et al señalan que el *SPECT* gatillado cuenta con una adecuada eficacia y una estratificación pronóstica confiable de los pacientes con enfermedad coronaria.¹⁸



SPECT DE PÉRFUSION MIOCARDICA Y TCR

Se conoce que alrededor de 30% de los pacientes con asincronía cardiaca no responden adecuadamente a la terapia de resincronización, asociándose la edad, extrasístoles ventriculares de tipo unifocal, insuficiencia mitral severa y alteraciones en la perfusión miocárdica como las principales causas de falla.

Los pacientes con IC avanzada cursan con alteraciones estructurales del tejido miocárdico que condiciona trastornos de la perfusión tisular, la cual se intensifica por las alteraciones en la sincronía de la contracción cardiaca. El flujo sanguíneo coronario se produce durante la diástole ventricular permitiendo el intercambio de nutrientes y oxígeno durante esta fase del ciclo cardiaco, pero en pacientes con alteraciones en la conducción eléctrica y asincronía ventricular, la perfusión regional del tejido miocárdico se encuentra alterada.

Los estudios de perfusión miocárdica (SPECT) tienen elevada sensibilidad para detectar alteraciones de la perfusión en pacientes con cardiopatía isquémica, pero las alteraciones estructurales en el tejido miocárdico presente en pacientes con cardiomiopatía dilatada y asincronía ventricular, propician condiciones en el flujo sanguíneo coronario que producen alteraciones en la difusión del medio de contraste hacia el interior de la cardiomiocito y consecuentemente hallazgos falsos positivos.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La asincronía cardiaca es un hallazgo frecuente en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada, informándose hasta 50% de mortalidad a 5 años cuando no se trata oportunamente.⁵

Las alteraciones en la sincronía cardiaca producen alteraciones regionales en el ciclo cardiaco, de tal manera, que mientras alguna región se encuentra en diástole, otras se encuentran en sístole, condicionando alteraciones regionales en la perfusión miocárdica. Debido a esto, una proporción importante de pacientes con asincronía cardiaca (>30%) presentan alteraciones de la perfusión, las cuales tienen baja correlación con la presencia de lesiones coronarias.^{8,12}

La Terapia de Resincronización Cardiaca ha mostrado ser eficaz en la mejoría de los parámetros hemodinámicos y funcionales del corazón, reflejando sus beneficios en la clase funcional y en la calidad de vida, pero en pacientes con alteraciones de la perfusión miocárdica residual posterior a procedimiento de revascularización percutánea o quirúrgica que evolucionan a dilatación ventricular y asincronía cardiaca, no se han explorado el valor pronóstico de respuesta a la Terapia de Resincronización Cardiaca y los cambios en la perfusión miocárdica después de esta terapia.



JUSTIFICACION

El flujo sanguíneo coronario está influenciado por el ciclo cardiaco, llevándose a cabo el llenado coronario durante la diástole, requiriéndose un tiempo apropiado indispensable durante la sístole y diástole cardiaca para mantener el flujo sanguíneo a través de las coronarios, permitiendo así, el intercambio de nutrientes entre la sangre y el tejido miocárdico. Los estudios utilizados en cardiología nuclear (SPECT) para evaluar la perfusión miocárdica han mostrado en pacientes con cardiopatía isquémica una elevada sensibilidad y especificidad (>90% y >80% respectivamente).^{12,13}

Las alteraciones en la sincronía cardiaca producen alteraciones regionales en el ciclo cardiaco y en consecuencia en la perfusión del miocardio, con baja correlación de las alteraciones en la perfusión con la presencia de lesiones coronarias.^{10,14}

La Terapia de Resincronización Cardiaca es un procedimiento invasivo que involucra riesgos importantes para el paciente, además de consumir recursos materiales y financieros en las instituciones de salud, pero ha mostrado ser eficaz en la mejoría de la función ventricular y en la clase funcional de pacientes con asincróniacardiaca, pero no se ha explorado los cambios en la perfusión miocárdica producidos después de esta terapia y el valor pronostico del escore SRS con GATED SPECT.

Realizamos el presente estudio, para conocer los cambios en la perfusión miocárdica antes y después de terapia de resincronización cardiaca, así como del valor pronóstico del escore SRS para la respuesta a TRC, esperando con esta información mejorar los criterios de selección de pacientes con asincronía cardiaca que podrían beneficiarse de la TRC.



HIPOTESIS

En pacientes con asincronía cardiaca, los hallazgos basales en el estudio GATED-SPECT de perfusión miocárdica cuantificados mediante score SRS tienen al menos una sensibilidad del 90% para pronosticar respuesta a la Terapia de Resincronización Cardiaca y a cambios de la perfusión post TRC.

OBJETIVOS GENERAL

Determinar el valor pronostico del score SRS con GATED-SPECT en la identificación de respuesta a la TRC, así como de los cambios producidos después esta terapia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Conocer los tipos de asincronía cardiaca en los pacientes atendidos en el servicio de Electrofisiología del CMN 20 de Noviembre.

Conocer las alteraciones en la perfusión miocárdica en pacientes con asincronía cardiaca.

Conocer los hallazgos en la perfusión miocárdica en pacientes con asincronía cardiaca 6 meses después de ser sometidos a resincronización cardiaca.

Conocer el punto de corte del score SRS con GATED-SPECT con mejor pronóstico de respuesta a TRC. .



POBLACION

Pacientes con asincronía cardiaca sometidos a resincronización cardiaca atendidos en los servicios de Electrofisiología, Cardiología y Cardiología Nuclear

CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSION

Pacientes adultos hombres y mujeres con asincronía cardiaca sometidos a terapia de resincronización cardiaca.

Paciente con lesiones coronarias revascularizadas por método percutáneo o quirúrgico.

EXCLUSION

Pacientes con patología valvular cardiaca.

Pacientes con cardiopatías congénitas

ELIMINACION

Pacientes con estudio SPECT de perfusión miocárdica pre-resincronización cardiaca incompleto.

Pacientes con información incompleta en el expediente clínico.



VARIABLES

INDEPENDIENTE

Asincronía cardíaca: Nominal (presente/ausente)

Alteración de la sincronía del ventrículo izquierdo que consiste en el retraso de la conducción infranodal, que produce una activación retrasada de la pared lateral del ventrículo. Se conocen dos tipos:

Intraventricular: Ausencia en la sincronía contráctil entre el septum ventricular u la pared lateral del ventrículo.

Interventricular: Ausencia en la sincronía contráctil entre el ventrículo izquierdo y derecho.

DEPENDIENTE

Defectos de perfusión miocárdica: nominal presente/ausente

Alteraciones en la captación del radiofármaco por la célula cardíaca viva, las cuales se evalúan en dos fases: Reposo y esfuerzo. Los defectos se establecen de acuerdo a los siguientes criterios:

Necrosis o infarto transmural: Ausencia de perfusión en toda la pared ventricular.

Necrosis o infarto no transmural: Ausencia parcial de perfusión de la pared ventricular.

Isquemia: Disminución significativa de la perfusión del miocardio durante el esfuerzo. Se clasifica en leve, moderada y severa.

Se clasifica también de acuerdo a la gravedad de los hallazgos en bajo riesgo (isquemia ligera durante el esfuerzo) y alto riesgo (isquemia moderada-severa e infarto del miocardio).

Score SRS: Es el número de segmentos con defecto fijo y el porcentaje de defecto en reposo en el mapa polar, todos ellos obtenidos en las imágenes de reposo, traducen la cuantificación del miocardio infartado necrótico no viable y del miocardio hibernado, en caso de estar presente.

| | Riesgo bajo | Riesgo intermedio | Riesgo alto |
|-----|-------------|-------------------|-------------|
| SRS | <1 | 1-3 | >3 |



| Short Axis Apical Level | | Short Axis Mid-Ventricular | | Short Axis Basal Level | | Vertical Long Axis | | |
|-------------------------|-----|----------------------------|-----|------------------------|-----|--------------------|-----|--|
| | | | | | | | | <input type="checkbox"/> Normal <input checked="" type="checkbox"/> Reversible <input checked="" type="checkbox"/> Nonreversible |
| | S R | | S R | | S R | | S R | |
| 13. Anterior | 0 0 | 7. Anterior | 0 0 | 1. Anterior | 0 0 | | | 0= Normal |
| | | 8. AnteroSeptal | 0 0 | 2. AnteroSeptal | 0 0 | | | 1= Mildly reduced |
| 14. Septal | 0 0 | 9. InferoSeptal | 0 0 | 3. InferoSeptal | 0 0 | 17. Apical | 1 0 | 2= Equivocal |
| 15. Inferior | 2 0 | 10. Inferior | 1 0 | 4. Inferior | 0 0 | | | 3= Moderately Reduced |
| | | 11. InferoLateral | 2 1 | 5. InferoLateral | 2 1 | | | 4= Severely Reduced |
| 16. Lateral | 0 0 | 12. AnteroLateral | 0 0 | 6. AnteroLateral | 0 0 | | | 5= Absent Uptake |
| | | | | | | | | S = stress R = rest |

CO-VARIABLES

Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento. Cuantitativa, expresada en años

Sexo: Característica genotípica y fenotípica que identifica al individuo. Cualitativa

Factores de riesgo cardiovascular: Enfermedades metabólicas asociadas a enfermedad cardiovascular: Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Dislipidemia, Obesidad



MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los registros del servicio de Cardiología Nuclear y Electrofisiología del CMN 20 de Noviembre y se seleccionaron los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron criterios de selección.

Del expediente clínico de cada paciente incluido en el estudio se registrarán los hallazgos del estudio SPECT de perfusión miocárdica basal y a seis meses después de la terapia de resincronización cardiaca y se cuantificaron los defectos de perfusión de acuerdo al score SRS.

Registraremos las siguientes variables: Edad, sexo, peso, factores de riesgo cardiovascular, tipo de asincronía cardiaca, tipo de terapia de resincronización aplicada, score SRS. Basal y a 6 meses: Hallazgos del estudio SPECT de perfusión miocárdica.

ANALISIS ESTADISTICO

Utilizamos el programa estadístico SPSS 20.0 para Windows. El análisis univariado se realizó con medias y desviación estándar. El valor del score SRS para pronosticar respuesta a TRC y cambios en los hallazgos de la perfusión miocárdica con GATED-SPECT con curvas ROC. Consideramos significancia estadística con $p < 0.05$.



RESULTADOS

Analizamos 30 pacientes con cardiopatía dilatada de origen isquémico (n=16) y no isquémica (n=14), 19 del sexo masculino (63.3%) y 11 del femenino (36.7%) con una edad de 55 ± 8 años, en clase funcional (NYHA) II el 16.7% (n=5), en clase III 73.3% (n=22) y en clase IV 10 % (n=3) y con los siguientes factores de riesgo para enfermedad cardiovascular: Diabetes Mellitus 23.3% (n=7), Hipertensión Arterial Sistémica 46.7% (n=16), Tabaquismo 26.7% (n=8) y Dislipidemia 36.7% (n=11). *Figuras 1- 5.*

Las características epidemiológicas, factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, parámetros de función ventricular y asincronía cardiaca no mostraron diferencias significativas entre los grupos de pacientes con cardiopatía dilatada de origen isquémico y no isquémico, excepto en sexo, Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial Sistémica. *Tabla 1*

El análisis con curva ROC mostró al score SRS en el estudio GATED SPECT con elevada sensibilidad (90%) para identificar a los pacientes que presentaran buena respuesta (Mejoría en la FEVI $\geq 10\%$) con la Terapia de Resincronización y baja especificidad (75%) para identificar a los pacientes que no tendrán buena respuesta cuando el score basal es ≤ 25 puntos, contrastando con una sensibilidad baja (30%) para identificar buena respuesta a TRC pero elevada especificidad (90%) para identificar a los pacientes que no responderán cuando el score SRS basal es ≥ 36 puntos. *Fig. 6*

El análisis por grupos mostró un comportamiento similar en los dilatados de origen isquémico (Score SRS de 31 puntos especificidad del 80% y score de 11 puntos con sensibilidad de 72%), contrastando con los pacientes del grupo no isquémico en donde un score de 33 puntos mostró una especificidad para mala respuesta a TRC de 80% y una sensibilidad de 78% con 11 puntos de score SRS. *Figuras 7 y 8*

En la determinación de los cambios observados en el estudio GATEDS-SPECT antes y después de la terapia de resincronización en el grupo global de pacientes un score SRS de 10 puntos mostró una sensibilidad para pronosticar cambios post TRC de 93% y una especificidad de 80% con ≥ 35 puntos. El análisis por grupos mostró en el grupo isquémico una sensibilidad de 83% y una especificidad de 90% con un score SRS de 11 puntos y 31 puntos respectivamente. *Figuras 9 y 10*



Tabla 1 Características epidemiológicas, factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, parámetros de función ventricular y asincronía cardiaca

| | GRUPO DE ESTUDIO n = 30 | CARDIOPATIA ISQUEMICA n= 16 | CARDIOPATIA DILATADA n=14 | p |
|---------------------|----------------------------|--------------------------------|------------------------------|-------|
| EDAD (años) | 55±8.8 | 57±11 | 56±6 | NS |
| MASCULINO | 19(63%) | 13(81%) | 6(43%) | 0.03 |
| CLASE FUNCIONAL | | | | |
| CF II | 5(17%) | 3(19%) | 2(14%) | NS |
| CF III | 22(73%) | 11(69%) | 11(79%) | NS |
| CF IV | 3(10%) | 2(12%) | 1(7%) | NS |
| TABAQUISMO | 8(27%) | 4(25%) | 4(29%) | NS |
| DIABETES | 7(23%) | 6(37%) | 1(7%) | 0.01 |
| HIPERTENSION | 14(47%) | 10(62%) | 4(29%) | 0.02 |
| DISLIPIDEMIA | 11(37%) | 7(44%) | 4(29%) | NS |
| BCRIHH | 21(70) | 10(62) | 11(79) | NS |
| VTD (ml) | 252±79 | 256 ± 93.3 | 247.4 ±63.8 | NS |
| SRS ESCORE (puntos) | 21.5 ± 12.3 | 31.7± 5 | 9.7 ± 5.6 | 0.001 |
| ASINCRONIA* | | | | |
| 1 parámetro | 5(17%) | 3(19%) | 2(14%) | NS |
| 2 parámetros | 15(50%) | 7(44%) | 8(57%) | NS |
| 3 parámetros | 10(33%) | 6(37%) | 4(29%) | NS |

FEVI: Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo; * Parametros de asincronía cardiaca: Auriculo- ventricular, inter-ventricular e intra-ventricular



FIGURA 1 DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO

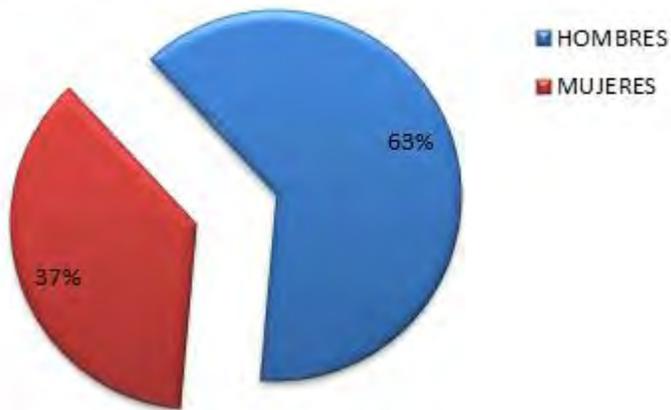
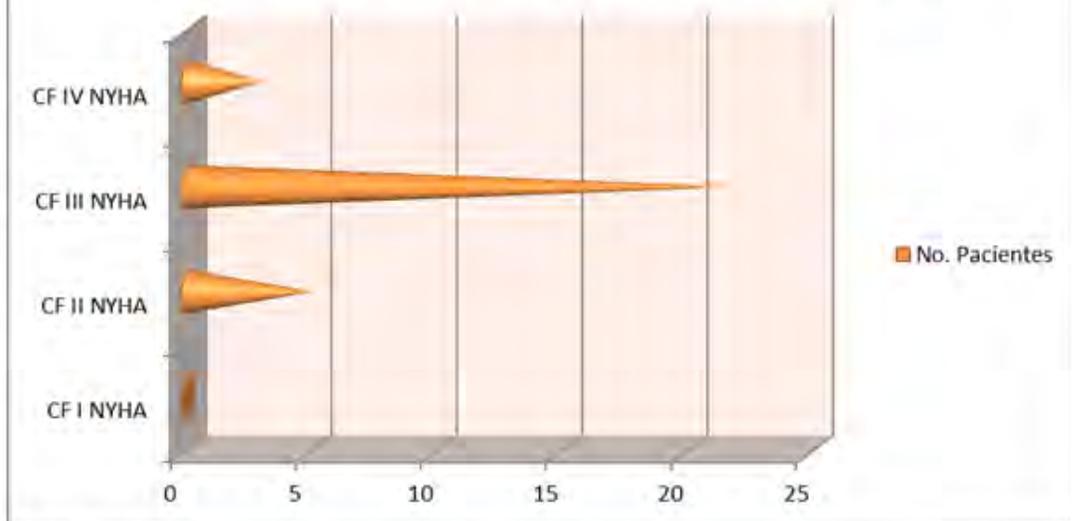


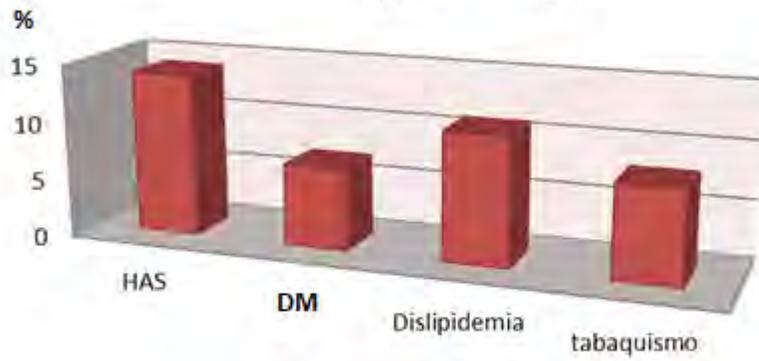
FIGURA 2 CLASE FUNCIONAL DE LA New York Heart Asociation NYHA



CF: Clase Funcional



FIGURA 3 Factores de riesgo para enfermedad cardiovascular de la población estudiada



| | HAS | Diabetes | Dislipidemia | tabaquismo |
|-----------------------|-----|----------|--------------|------------|
| ■ COMORBILIDAD GLOBAL | 14 | 7 | 11 | 8 |

DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertension Arterial Sistemica

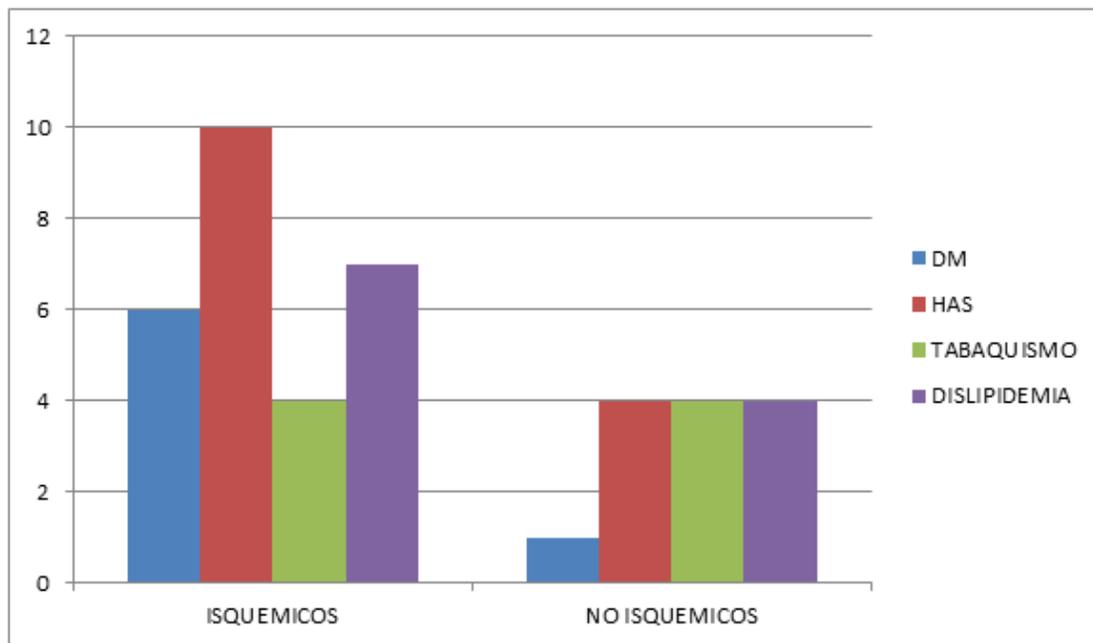


Figura 4 DISTRIBUCION DE SEXO POR GRUPO





Figura 5 Factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en pacientes con cardiopatía dilatada de origen isquémico y no isquémico



DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensión Arterial Sistémica



Figura 6 CURVA ROC DEL SCORE SRS BASAL CON GATED-SPECT Y RESPUESTA A LA TERAPIA DE RESINCRONIZACION CARDIACA

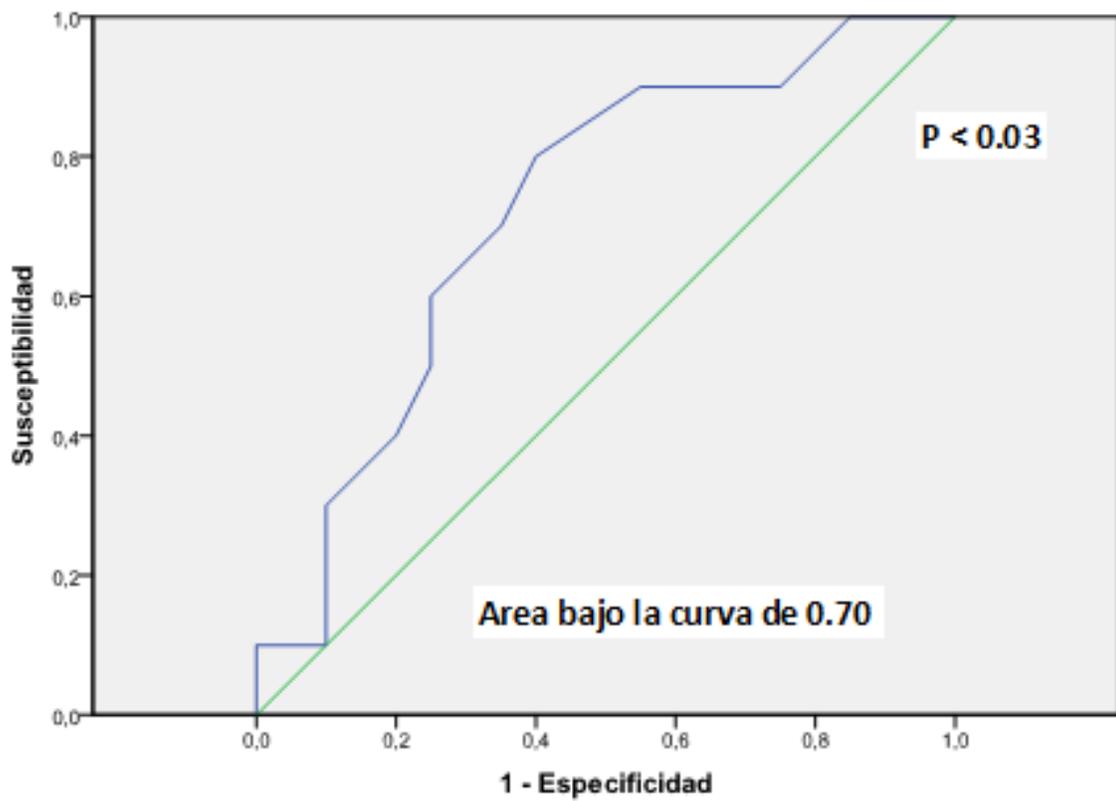




Figura 7. CURVA ROC DEL SCORE SRS BASAL POR GATED SPECT Y RESPUESTA A TERAPIA DE RESICRONIZACION CARDIACA EN PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA

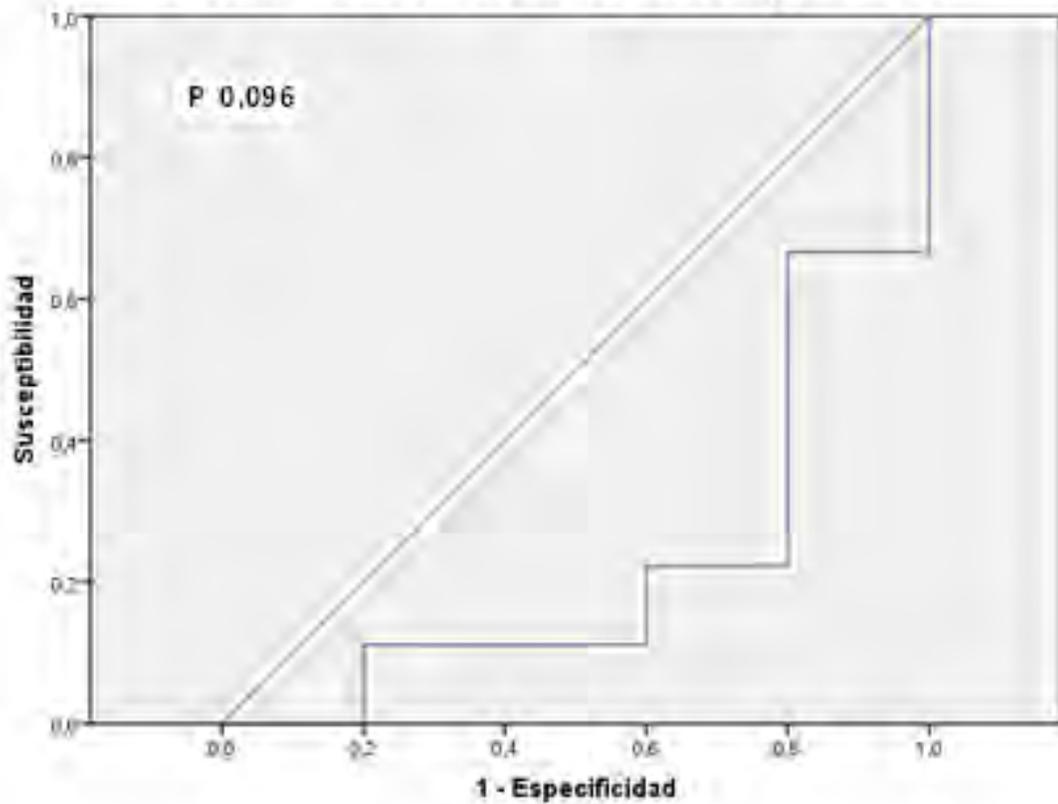




Figura 8. CURVA ROC DEL SCORE SRS BASAL POR GATED SPECT DE LOS PACIENTES CON CARDIOPATIA DILATADA NO ISQUEMICA Y RESPUESTA A TERAPIA DE RESICRONIZACION CARDIACA

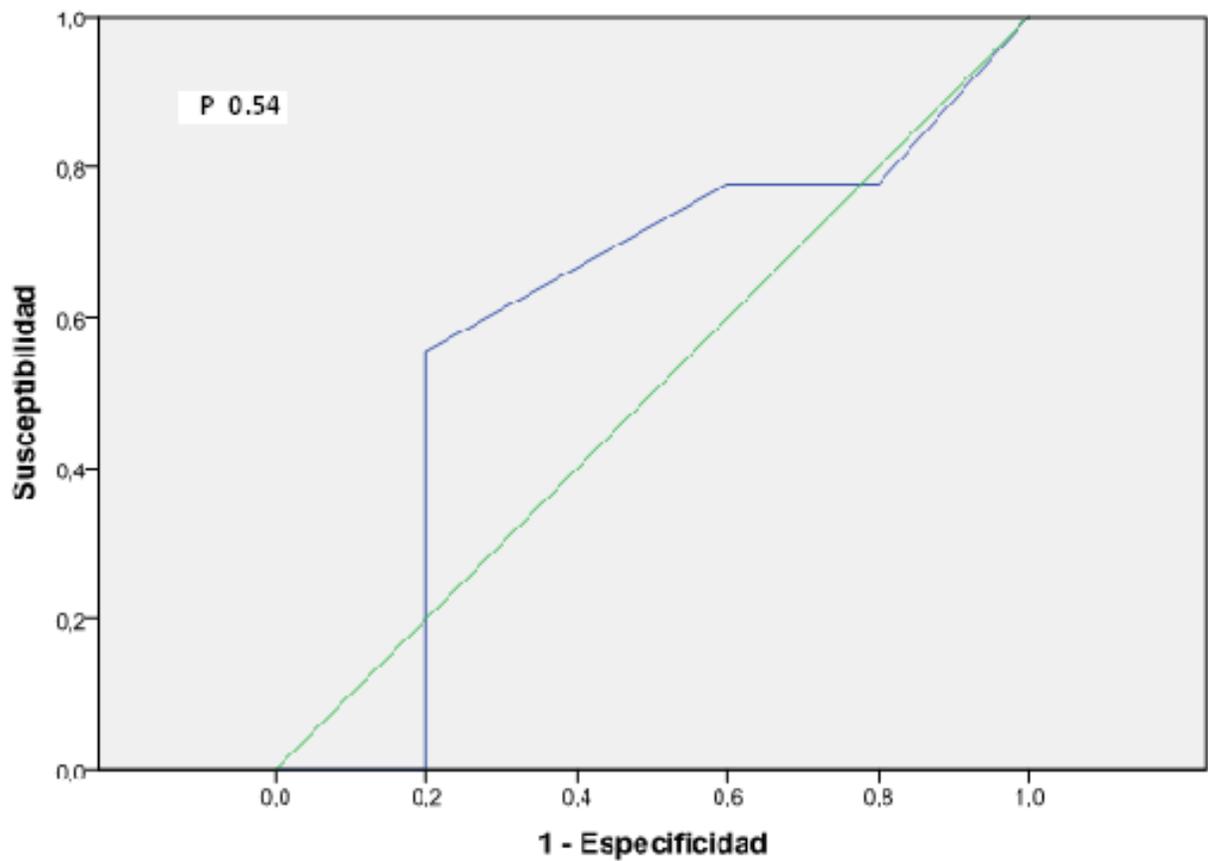




Figura 9. CURVA ROC DEL SCORE SRS BASAL POR GATED SPECT SEGUN MODIFICACIONES POST TERAPIA DE RESINCRONIZACION CARDIACA

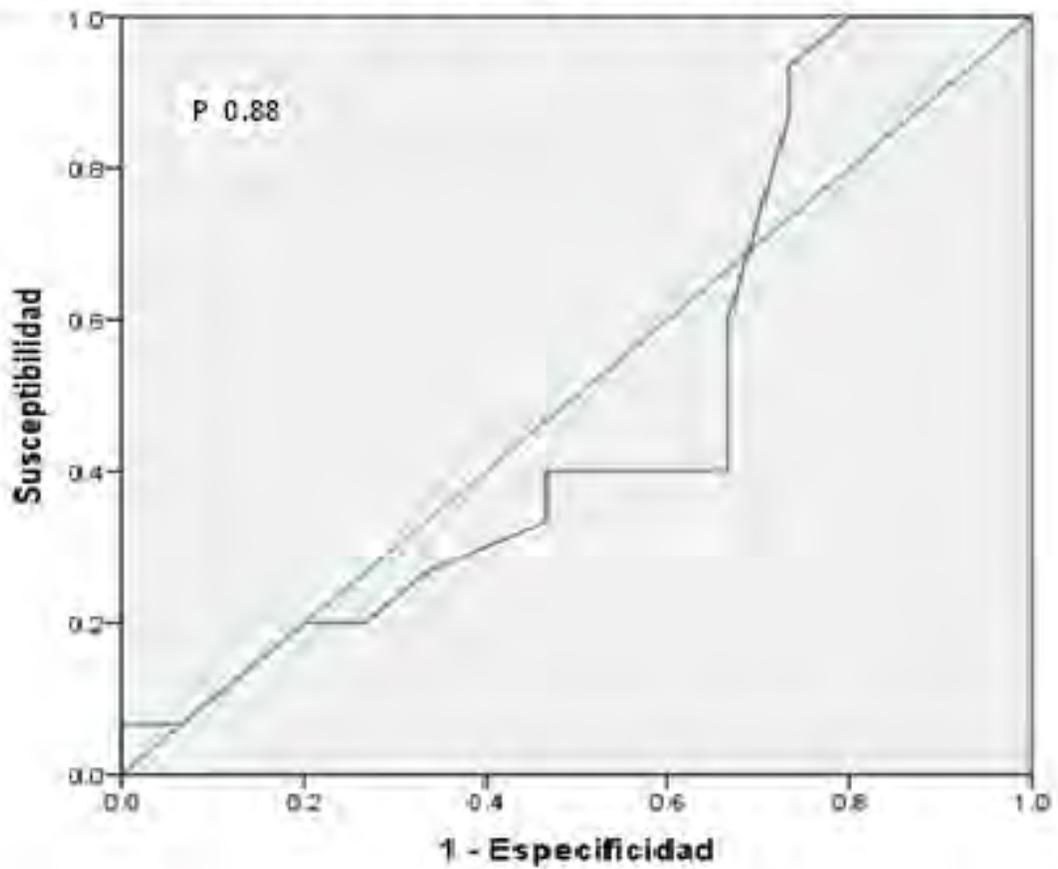
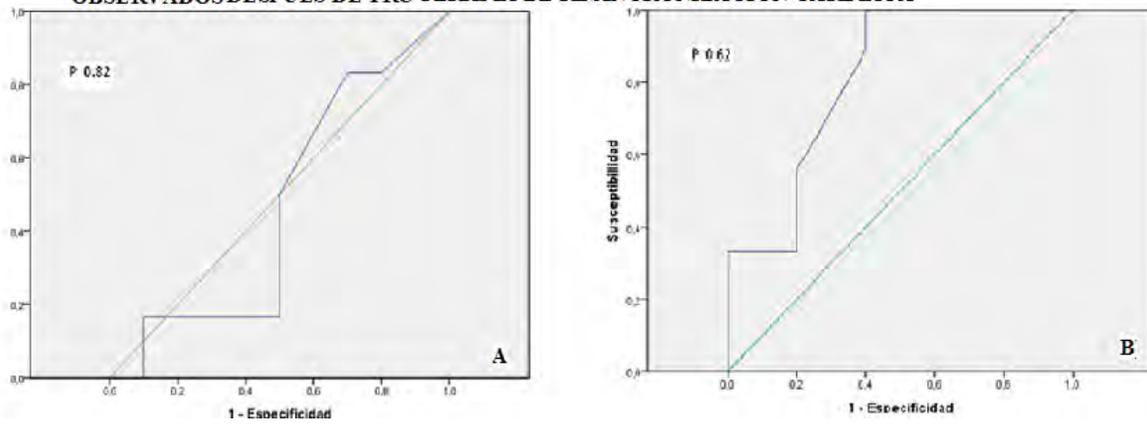




Fig. 10 CURVA ROC DEL ESCORE SRS BASAL POR GATED-SPECT EN EL GRUPO DE PACIENTES CON CARDIOPATÍA DILATADA DE ORIGEN ISQUEMICO (A) Y NO ISQUEMICO (B) CON LOS CAMBIOS OBSERVADOS DESPUES DE TRC TERAPIA DE RESINCRONIZACION CARDIACA





DISCUSION

La terapia de resincronización cardiaca ha mostrado ser eficiente en la mejoría fisiológica de la remodelación inversa ventricular izquierda y de la remodelación eléctrica, las cuales condicionan mayor supervivencia y buena calidad de vida, sin embargo, una proporción importante de pacientes no responden apropiadamente a este tipo de tratamiento, sometiéndolos a un procedimiento invasivo innecesario, además de consumir recursos materiales y financieros en las instituciones de salud.

Basado en esto, la discriminación adecuada de los pacientes con asincronía cardiaca candidatos a Terapia de Resincronización, mediante una identificación objetiva de factores con capacidad para pronosticar la respuesta a la terapia, se convierte en una actividad importante e imprescindible en la atención de pacientes con esta enfermedad cardiaca. En este sentido, nuestros hallazgos aportan información que ayudaría en la selección de pacientes que se beneficiarían con este tipo de terapia, mostrando que un score SRS con GATED-SPECT menor de 25 puntos identifica eficientemente (Sensibilidad 90%) a los pacientes con asincronía cardiaca que responderán adecuadamente a la TRC, y por el contrario cuando el score SRS es mayor de 31 puntos identifica a los pacientes que no responderán a la TRC (Especificidad del 90%), indicando que el score SRS evaluado mediante estudio GATED-SPECT, es una herramienta pronostica útil para identificar a los pacientes con mayores posibilidades de respuesta y no respuesta a la TRC. *Figura 6*

Estos hallazgos se modificaron al realizar un análisis por grupos, observando en los pacientes con asincronía cardiaca de origen isquémico una mejor identificación de los pacientes que responderán o no a la TRC comparados con los de origen no isquémico, mostrando en isquémicos con score SRS de 11 puntos una Sensibilidad de 72% y en no isquémicos de 58%, pero por el contrario la identificación de pacientes que no responderán en ambos grupos con una especificidad de 80% con un score SRS mayor de 31 puntos. Con esta información, aunque el área bajo la curva no mostro respaldo estadístico ($p < 0.09$ y 0.52), se puede identificar una tendencia en la identificación pronostica de respuesta a TRC, especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica con antecedente de revascularización en los cuales no es posible modificar las alteraciones de perfusión pero deben ser sometidos a TRC para el tratamiento de la asincronía cardiaca. En este sentido, la determinación del score SRS antes de someterlos a TRC forma parte importante de la estrategia de selección de pacientes que se beneficiaran de este tipo de tratamiento.



Por otro lado, también identificamos en este estudio, que las alteraciones de perfusión cuantificadas objetivamente mediante el score SRS en el estudio GATED-SPECT se modifican 6 meses después de la TRC, pronosticando este score SRS la posibilidad de modificación de los hallazgos del GATED-SPECT, con una sensibilidad pronostica mayor del 90% con un score de 10 puntos y mayor de 80% con un score mayor de 31 puntos. Estos hallazgos sugieren que posiblemente el metabolismo y flujo del radio-trazador a través de la membrana celular podría estar afectado por la sincronización en la contracción de los cardiomiocitos, aunado a los efectos conocidos producidos por la isquemia crónica o aguda.

En suma, los hallazgos de este estudio muestran que la cuantificación objetiva de las alteraciones en la perfusión miocárdica mediante un score SRS puede ser una herramienta útil en la selección de pacientes con asincronía cardiaca con mayores posibilidades de responder a la TRC, especialmente en pacientes con cardiopatía dilatada de origen isquémico sometidos previamente al máximo beneficio de la revascularización percutánea o quirúrgica y por otro lado, también puede contribuir a la identificación de posibles falsos positivos en el estudio GATED-SPECT previo a la TRC, especialmente en aquellos pacientes con presencia de lesiones coronarias limítrofes o dudosas, aunque este argumento aún debe aclararse en futuros estudios con diseño de investigación específico.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Los hallazgos de este estudio mostraron una tendencia útil en la identificación de pacientes con mayores posibilidades de beneficiarse de la TRC, pero no se alcanzó un área bajo la curva significativa en el análisis con curvas ROC posiblemente como consecuencia del tamaño de muestra incluido, aunque consideramos que el respaldo estadístico se puede alcanzar con un tamaño de muestra mayor de al menos de 60 pacientes por grupo de acuerdo al tamaño del efecto propuesto por Cohen.

CONCLUSION

La cuantificación objetiva de las alteraciones en la perfusión miocárdica mediante score SRS con GATED-SPECT es útil para identificar a pacientes con mayores posibilidades de responder a TRC.

El score SRS con GATED-SPECT menor de 25 puntos tiene una sensibilidad pronostica del 90% de buena respuesta a TRC.

El score SRS con GATED-SPECT mayor de 31 puntos tiene una especificidad del 90% de no respuesta a TRC.

La Terapia de Resincronización Cardiaca produce cambios en los hallazgos del estudio GATED-SPECT identificados mediante score SRS.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Allender S, Scarborough P, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernández, et al. European cardiovascular disease statistics 2008. Oxford: University of Oxford; 2008. p. 11-42.
2. Santana CA, Shaw LJ, García EV, Soler-Peter M, Candell-Riera J, Grossman GB, et al. Incremental prognostic value of left ventricular function by myocardial ECG-gated FDGPET imaging in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol*. 2004;11:542-50.
3. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Aguadé-Bruix S, Castell- Conesa J, De León G. Analysis of apical remodeling in gated myocardial perfusion SPECT imaging in ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol*. 2008;15:225-31.
4. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Gibbs JS, Underwood SR. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J*. 2001;22:228-36.
5. Vázquez JP, Iglesias LM, Vázquez Rey E, Calviño S, Vázquez RJ, Fábregas R, Salgado J, et al. Ecocardiografía de ejercicio para diferenciar la miocardiopatía dilatada de la disfunción ventricular por cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:57-64.
6. Pérez-Paredes M, Carnero A, Diego M, Jiménez D, Ruiz-Ros JA, González M, et al. Predictores de reserva contráctil miocárdica en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica. Estudio mediante ecocardiografía de estrés con dobutamina. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56:995-1000.
7. Álvarez LM, Alcalá LJ, Baún MO, Tercedor SL, Ramírez HJ, Rodríguez PL, et al. Utilidad del índice Doppler DP/DT en la evaluación de la disfunción
8. Mansoor MR, Heller GV. Gated SPECT Imaging. *Semin Nucl Med* 1999;29:271-8.
9. Berman DS, Germano G. Evaluation of ventricular ejection fraction, wall motion, wall thickening and other parameters with gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 1997;4:S169-S71.
10. Chua T, Kiat H, Germano G, Maurer M, Van Train K, Friedman J, et al. Gated technetium-99m sestamibi for simultaneous assessment of stress myocardial perfusion, postexercise regional ventricular function and myocardial viability. Correlation with echocardiography and rest thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1107-14. DePuey EG, Nichols K, Dobrinsky C. Left ventricular ejection fraction assessment from gated technetium-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1993;34:1871-6.



11. Smanio PEP, Watson DD, Segala DL, Vinson EL, Smith WH, Beller GA. Value of gating of technetium-99m sestamibi single photon emission computed tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1687-92.
12. Ruiz-Salmeron RJ, De Araujo Martins-Romeo D, López A, Sanmartín M, Del Campo V, Mantilla R, et al. Valor del gated-SPECT para definir el pronóstico tras la revascularización en unapoblación con cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:281-8.
13. Candell-Riera J, Pereztol-Valdés O, Oller-Martínez G, Llevadot J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, et al. Evolución de la función sistólica y de la perfusión miocárdica valoradas mediante gated-SPECT durante el primer año después del infarto agudo del miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:438-44.
14. Candell-Riera J, Llevadot J, Santana C, Castell J, Aguade S, Armadans L, et al. Prognostic assessment of uncomplicated first myocardial infarction by exercise echocardiography and Tc-99m tetrofosmin gated SPECT. *J Nucl Cardiol* 2001;8:122-8.
15. DePuey EG, Nichols K, Dobrinsky C. Left ventricular ejection fraction assessed from gated technetium-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1993;34:1871-6.
16. 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.
17. Everaert H, Franken PR, Flamen P, Goris M, Momen A, Bossuyt A. Left ventricular ejection fraction from gated SPET myocardial perfusion studies: a method based on the radial distribution of count rate density across the myocardial wall. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1628-33.
18. Nichols K, DePuey EG, Rozanski A. Automation of gated tomographic left ventricular ejection fraction. *J Nucl Cardiol* 1996;3:475-82.
19. Faber TL, Cooke SD, Folks RD, Vansant J, Nichols KJ, DePuey EG, et al. Left ventricular function and perfusion from gated SPECT perfusion images: an integrated method. *J Nucl Med* 1999;40:650-9.
20. Calnon DA, Kastner RJ, Smith WH, Segalla D, Beller GA, Watson DD. Validation of a new counts-based gated single photon emission computed tomography method for quantifying left ventricular systolic function: comparison with equilibrium radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol* 1997;4:464-71.
21. Liu YH, Sinusas AJ, DeMan P, Zaret BL, Wackers FJ. Quantification of SPECT myocardial perfusion images: methodology and validation of the Yale-CQ method. *J Nucl Cardiol* 1999;6:190-204.
22. Vallejo E, Chaya H, Plancarte G, Victoria D, Bialostozky D. Variability of serial same-day left ventricular ejection fraction using quantitative gated SPECT. *J Nucl Cardiol* 2002;9:377-84.