



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"**

**TESIS PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

**TITULO:**

**"CORRELACION ENTRE CAPACIDAD DE EJERCICIO EN LA PRUEBA DE  
ESFUERZO Y FUNCION DIASTÓLICA EVALUADA POR TOMOGRAFIA POR  
EMISION DE FOTON ÚNICO SINCRONIZADA"**

**PRESENTA:**

**DRA. TZITZIKI ALBARRAN BRAVO**  
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**  
**DR JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR SALVADOR HERNÁNDEZ SANDOVAL**  
**MEDICO ADSCRITO DE DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA NUCLEAR**

**JEFE DE DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA NUCLEAR**

**DR ERICK ALEXANDERSON ROSAS**



**MEXICO, D.F. JULIO 2014**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

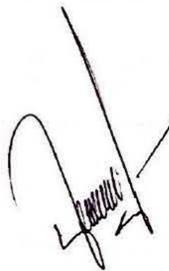
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

**ASESOR DE TESIS:**

DR. SALVADOR HERNÁNDEZ SANDOVAL  
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA NUCLEAR  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"



---

**VoBo**

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"

## ÍNDICE

### Página

Agradecimientos.....	3
Resumen.....	4
Abreviaturas.....	7
1. Introducción y Antecedentes.....	8
2. Planteamiento del problema.....	17
3. Justificación.....	18
4. Pregunta de investigación.....	20
5. Hipótesis.....	21
6. Objetivo.....	22
7. Material y métodos.....	23
8. Análisis estadístico.....	28
9. Resultados.....	29
10. Discusión y Conclusiones.....	42
11. Bibliografía.....	45

Agradecimientos:

A Dios, que con su amor y sabiduría ha sabido guiarme para realizar este sueño.

Al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” por la formación recibida.

Al Maestro José Fernando Guadalajara por su paciencia, dedicación y ejemplo, y su enorme pasión por la enseñanza y la cardiología, que nos motiva a seguir adelante.

Al mi maestro el Dr. Salvador Hernández por su increíble paciencia, comprensión, dedicación y apoyo para la realización de esta tesis.

A mis padres y mi hija Camila que son el principal motor en mi vida, porque me llenan de paz, amor, fuerzas y motivación para seguir y luchar siempre por cumplir todas mis metas.

A mis hermanos por su apoyo, compañía y ejemplo.

## **Resumen**

**Introducción:** La capacidad de ejercicio se ha convertido en un predictor importante de mortalidad cardiovascular, ante este hecho, se ha establecido la prueba de esfuerzo como una herramienta no invasiva, de bajo costo, que ofrece información clínica en el diagnóstico y pronóstico. La disfunción diastólica ha mostrado una correlación significativa con la disminución en la capacidad de ejercicio, ya que, durante el ejercicio, el débito cardíaco máximo es dependiente del llenado diastólico, si la diástole es acompañada de anomalías en el relajamiento y en el llenado del ventrículo izquierdo, menores tasas de llenado son alcanzadas y se vuelven inadecuadas para suplir el débito cardíaco exigido durante el ejercicio, con consecuente disminución de su capacidad máxima. La tomografía computada con emisión de fotón único sincronizada, (GATED SPECT) es una técnica no invasiva validada para evaluar la función diastólica.

**Objetivo:** Determinar la relación entre la capacidad de ejercicio en la prueba de esfuerzo y disfunción diastólica en paciente sin cardiopatía isquémica.

**Método:** Estudio transversal, observacional y descriptivo. Las variables se obtuvieron analizando los estudios de GATED SPECT (16 frames), mediante el programa QPS/QGS, (Cedars Sinai). Se evaluó la Función Ventricular Izquierda, el PFR, el TTPF. La capacidad funcional fue evaluada por el equivalente metabólico (MET), obtenido por fórmulas de acuerdo con la velocidad y la inclinación máxima alcanzadas en la prueba de esfuerzo con protocolo de rampa Bruce.

**Resultados:** Se revisaron 1657 estudios, 166 cumplieron criterios de inclusión, 91 fueron eliminados por ser técnicamente inadecuados. Se estudiaron 75 pacientes, 66.7% hombres, 33.3% mujeres, edad promedio  $59.5 \pm 9.9$  años, 30.7% fumadores, 30.7% diabéticos, 53.3% hipertensos, 46.7% dislipidémicos. El síntoma principal para solicitar la prueba fue disnea en 62.7%, 85% fueron negativas, METs promedio  $9.11 \pm 2.3$ . FEVI  $70.4 \pm 9.5\%$ , VTD  $63.8 \pm 21\text{ml}$ , VTS  $20.2 \pm 11\text{ml}$ , PFR1  $2.03 \pm 0.57\text{m/s}$ , TTPF  $282.56 \pm 96.7\text{ms}$ . La disfunción diastólica (PFR < 1.7 y/o TTPF > 208ms) se presentó en 67.5%, los cuales tuvieron menor capacidad de ejercicio ( $8.7$  vs  $10.06$  METs  $p < 0.023$ ), más frecuente en mayores de 60 años ( $p.049$ ), hombres, hipertensos, diabéticos y dislipidémicos.

**Conclusiones:** Los hallazgos del presente trabajo sugieren una asociación entre la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y menor capacidad de ejercicio, más frecuente en mayores de 60 años ( $p 0.049$ ), hombres, hipertensos, diabéticos y dislipidémicos, sin diferencias estadísticamente significativas.

Palabras Clave: Disfunción diastólica, Capacidad de ejercicio, Equivalente metabólico (MET).

## ABREVIATURAS

AHA: American Heart Association

ACC: American College of Cardiology

ECO: Ecocardiograma Transtorácico

DM: Diabetes mellitus

FF: Fracción de llenado

HAS: Hipertensión arterial sistémica

GATED SPECT: Tomografía por emisión de foton único sincronizado

QGS: Cuantitative gated SPECT

PFR: Índice de llenado máximo

TTPF: Tiempo de índice de llenado máximo

CORRELACION ENTRE LA CAPACIDAD DE EJERCICIO EN LA PRUEBA DE  
ESFUERZO Y LA FUNCION DIASTOLICA EVALUADA POR TOMOGRAFÍA POR  
EMISIÓN DE FOTON UNICO SINCRONIZADA

## 1. INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

La función ventricular normal depende de una buena contracción miocárdica (contractilidad) y de que las cargas hemodinámicas (diastólica y sistólica) sean normales. En el corazón intacto, la contracción miocárdica (suma de la contracción de todas las miofibrillas en forma sinérgica) genera presión dentro de las cavidades cardíacas y desplaza volumen<sup>2</sup>. La relajación permite el llenado del corazón y éste depende fundamentalmente de que dicha relajación se lleve a cabo completamente y que el miocardio sea distensible. Si el volumen diastólico es normal y tanto la arquitectura miocárdica como su función también son normales, la presión que genera el ingreso de sangre al corazón (presión diastólica) será normal<sup>2</sup>. La relajación isovolumétrica es considerada parte de la sístole principalmente debido a que es la fase del ciclo cardíaco que mayor oxígeno consume, siendo la parte más activa del ciclo cardíaco.

Así mismo ésta fase del ciclo cardíaco es la que más influye en la diástole<sup>1</sup>. La diástole se refiere al llenado ventricular y está conformada por tres fases: llenado rápido, diástasis y contracción auricular<sup>1</sup>.

Se denomina disfunción diastólica a las “alteraciones miocárdicas o extracardiacas que producen un impedimento de grado variable al llenado de uno o ambos ventrículos y que pueden llegar a causar elevación de la presión diastólica dentro de dichas cavidades, sin aumento del volumen diastólico y que coincide con una fracción de expulsión normal”<sup>1</sup>.

Esta alteración conduce a la hipertensión venocapilar y es causa de disnea cuando se presenta en el ventrículo izquierdo o bien condiciona hipertensión venosa sistémica (plétora yugular, hepatomegalia, derrame pleural, ascitis o edema de miembros inferiores) cuando el ventrículo es el afectado y por fin, cuando ambos ventrículos son afectados aparece en forma de anasarca que se acompaña de disnea; o sea, el cuadro clínico es idéntico al que causa la insuficiencia cardíaca congestiva; sin embargo, la fisiopatología, el tratamiento y el pronóstico son completamente distintos.<sup>1</sup>

Las características demográficas de los pacientes con disfunción diastólica son diferentes de aquellos con disfunción sistólica, generalmente son mujeres, de edad avanzada, obesos, raza negra, con mayor prevalencia de hipertensión, diabetes mellitus y fibrilación auricular<sup>6,7</sup>. La prevalencia de esta enfermedad es especialmente alta, y predomina en pacientes mayores de 75 años<sup>7</sup>. La mortalidad reportada entre los pacientes con disfunción diastólica es del 5% anual, comparado con 15% anual en pacientes con falla cardíaca y deterioro de la función sistólica. El impacto económico de la disfunción diastólica no está bien definido, pero se calcula un costo anual de \$32.7 millones de dólares en EU aproximadamente<sup>7</sup>. En nuestro país no existen datos al respecto.

Para el diagnóstico de disfunción diastólica de acuerdo a las guías de la AHA/ACC, se conjuntan los datos obtenidos de la historia clínica, la exploración física, radiografía del tórax, estudios de laboratorio, electrocardiograma y ecocardiograma, sin embargo en la

mayoría de los pacientes solo tienen intolerancia al ejercicio en ausencia de sobrecarga de volumen y por lo tanto muchas veces el diagnóstico no se realiza adecuadamente<sup>12</sup>.

En este contexto, se indica la prueba de esfuerzo con el ecocardiograma de forma conjunta cuando los resultados previos no sean concluyentes y continúe la sintomatología. Con la prueba de esfuerzo se busca inducir elevación de la presión de llenado ventricular, la cual produce disminución del volumen latido y caída del gasto cardíaco con subsecuente disminución del consumo máximo de oxígeno en este tipo de pacientes. Por lo anterior, los pacientes con disfunción diastólica tienen un consumo máximo de oxígeno reducido en 48%<sup>9,10,11</sup>. A pesar de que existen lineamientos para el diagnóstico emitidos por la AHA/ACC no existe un consenso específico en cuanto a estos criterios para el diagnóstico de disfunción diastólica<sup>10</sup>.

La función diastólica del ventrículo izquierdo puede evaluarse de forma cualitativa y cuantitativa mediante técnicas invasivas y no invasivas<sup>3</sup>. Actualmente el cateterismo cardíaco es el método “*Gold estándar*” para evaluar la función diastólica, sin embargo su uso es limitado debido a su naturaleza invasiva, costo, grado de complejidad y los riesgos para el paciente<sup>3</sup>. La ecocardiografía Doppler es el método no invasivo de elección para valorar la función diastólica mediante el análisis de la velocidad de flujo transmitral<sup>6</sup>. En condiciones normales se pueden identificar ondas de flujo, la onda E que representa el llenado temprano ventricular y la onda A que corresponde al llenado durante la sístole auricular. De esta forma se analizan diversos patrones de disfunción diastólica. Sin embargo, durante la evaluación el volumen muestra debe ubicarse correctamente ya que una mala alineación puede ocasionar errores en la medición, siendo la variabilidad operador dependiente una de las principales desventajas de este método<sup>4</sup>. Así mismo diversos

factores como la frecuencia cardíaca, la precarga, la poscarga y el tono simpático pueden influir en los valores obtenidos, por lo que deben ser interpretados con precaución<sup>6</sup>.

La Tomografía computada con emisión de fotón único sincronizado, (SPECT, por sus siglas en inglés *Single Photon Emission Computed Tomography*) es una técnica no invasiva validada para evaluar la función diastólica mediante un software automatizado QPS/QGS, (Cedars Sinai)<sup>29</sup>, en donde se realiza de forma automatizada la medición del índice de llenado máximo (PFR, "*peak filling rate*"), la fracción de llenado (FF, "*filling fraction*") y el tiempo de llenado máximo (TPFR, "*time peak filling rate*")<sup>6</sup>. El PFR es el parámetro más ampliamente utilizado para medir cambios rápidos en el llenado ventricular, ésta se normaliza al final de la diástole y se expresa en volumen diastólico final por segundo (EDV/seg, "*end diastolic volume*"), éste valor en particular puede ser influido por la edad<sup>4</sup>. El TPFR mide el intervalo de tiempo que existe desde el nadir de llenado ventricular hasta el índice de llenado máximo y se expresa en milisegundos (ms). La FF determina el porcentaje de volumen latido en la diástole. Éstas mediciones deben realizarse con equipos de alta resolución temporal con el fin de evitar infraestimación de cualquiera de estos parámetros<sup>6</sup>. El estudio de la función diastólica mediante SPECT y ecocardiografía Doppler se ha comparado en diversos trabajos y se ha demostrado una buena correlación entre la velocidad del flujo máxima de llenado diastólico (onda E) medido por Doppler y el tiempo de llenado máximo (TPFR) mediante SPECT, entre el descenso temprano de la velocidad del flujo transmitral y el índice de llenado máximo (PFR). El valor agregado que tiene la SPECT es la adquisición automatizada de las imágenes que elimina la variabilidad operador dependiente de la que es objeto la ecocardiografía. Se ha demostrado que el TPFR y el PFR se correlacionan de forma independiente con la edad, frecuencia cardíaca, función sistólica, en donde el TPFR es la variable más estable y el PFR un parámetro que

disminuye con la edad 3. Los valores normales de PFR es  $> 1.70$  EDV/s y los de TPFR es  $< 208$  ms, una disminución del PFR con incremento del TPFR traducirá función diastólica alterada. Para la adquisición y correcta medición de estas variables se debe realizar la adquisición con 16 Frames y una ventana de rechazo de latidos del 15 al 20% <sup>3</sup>.

El análisis de la función diastólica mediante e GATED SPECT, ofrece ventajas claras: La primera de ellas es que se puede valorar con un solo método diagnóstico tanto la perfusión miocárdica como la función ventricular, tanto sistólica como diastólica, lo cual orienta mejor la estratificación de riesgo y estrategias terapéuticas en el paciente que se presenta con sintomatología anginosa, y/o deterioro de clase funcional. La segunda ventaja es la disminución en la dosis de radiación que el paciente recibe, al someterse a un solo estudio de cardiología nuclear. La tercera y última ventaja, es la reducción de costos, al obviar la necesidad de realizar ventriculografía radioisotópica al paciente con cardiopatía isquémica, que actualmente ocupa los primeros lugares en inversión de recursos en nuestro instituto.

## CAPACIDAD MÁXIMA DE EJERCICIO Y SU RELACION CON LA FUNCION DIASTOLICA

Durante las últimas dos décadas, la capacidad de ejercicio se ha convertido en un predictor importante de mortalidad cardiovascular y por otras causas, ante este hecho, se ha establecido la prueba de esfuerzo como una herramienta clínica; no invasiva, de bajo costo, que ofrece una gran cantidad de información clínica en el diagnóstico y pronóstico.

La capacidad de ejercicio es influenciada por innúmeros factores, tales como edad avanzada, comorbilidades (síndrome metabólico e hipertensión), obesidad y acondicionamiento físico previo. La identificación de otros factores que modifican la

capacidad de ejercicio es de gran relevancia, pues la reversión puede mejorar la calidad de vida de los pacientes y tener efectos en la supervivencia, ya que la capacidad física está asociada a pronóstico tanto en individuos sanos <sup>15,16,17</sup> como en pacientes portadores de cardiopatías.

La presencia de disfunción diastólica tiene un fundamento fisiológico en la disminución de la capacidad de ejercicio, ya que, durante el ejercicio, el débito cardíaco máximo es dependiente del llenado diastólico. En la taquicardia inducida por el ejercicio, ocurre un acortamiento de la diástole. Si la diástole es acompañada de anomalías en el relajamiento y en el llenado del ventrículo izquierdo, menores tasas de llenado son alcanzadas y se vuelven inadecuadas para suplir el débito cardíaco exigido durante el ejercicio, con consecuente aumento de las presiones de llenado y disminución de su capacidad máxima.<sup>23</sup>

Estos datos tienen especial importancia, ya que se sabe que hacer ejercicio de forma habitual mejora la función diastólica en individuos sanos.

## PRUEBA DE ESFUERZO

El ejercicio es un stress fisiológico usado para detectar anomalías cardiovasculares no presentes en reposo y para determinar una adecuada función cardíaca <sup>4</sup>.

El test de esfuerzo es uno de los exámenes no invasivos realizados con mayor frecuencia para estudiar a pacientes con sospecha de cardiopatía coronaria y determinar pronóstico y capacidad funcional en pacientes con enfermedad coronaria ya probada. <sup>4,24</sup>

En la prueba de esfuerzo cardiopulmonar se miden la captación de oxígeno respiratorio ( $\text{VO}_2$ ), la producción de anhídrido carbónico ( $\text{VCO}_2$ ) y diversos parámetros ventilatorios durante una prueba de esfuerzo limitada por la aparición de síntomas. Durante la prueba, el paciente suele llevar una pieza en la nariz y respira a través de una válvula unidireccional que separa el aire espirado del aire de la habitación. Las mediciones ventilatoria incluyen la frecuencia respiratoria, el volumen corriente y la ventilación minuto ( $\text{V}_e$ ). La  $\text{PO}_2$  y la  $\text{PCO}_2$  se miden a partir de muestras de cada respiración o mediante el uso de una cámara de mezcla. El  $\text{VO}_2$  y el  $\text{VCO}_2$  pueden calcularse a partir de los volúmenes ventilatorios y de las diferencias entre los gases inspirados y espirados. El rendimiento, el consumo de oxígeno, la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco durante el ejercicio mantienen una relación lineal.<sup>36</sup>

El consumo máximo de oxígeno representa la cantidad máxima de oxígeno que puede utilizar una persona mientras realiza un ejercicio dinámico en el que participa una parte importante de su masa muscular total. Viene determinado por la ecuación:  $\text{VO}_2 \text{ máximo} = \text{gasto cardíaco (frecuencia cardíaca} \times \text{volumen sistólico} \times \text{diferencia máxima de oxígeno arteriovenoso)}$ . Esto representa la cantidad máxima de oxígeno que una persona puede utilizar mientras realiza un ejercicio dinámico en el que participa una parte importante de su masa muscular total. El  $\text{VO}_2$  máximo disminuye con la edad (10%/ década), con los problemas cardiovasculares y la inactividad física. En la mayoría de los estudios clínicos en los que se utiliza el esfuerzo para evaluar la reserva cardíaca se establece un  $\text{VO}_2$  pico que equivale al mayor  $\text{VO}_2$  alcanzado durante la prueba de esfuerzo graduado en lugar del  $\text{VO}_2$  máximo. La máxima capacidad del ejercicio disminuye cuando el cociente entre el  $\text{VO}_2$  Max medido y el valor de referencia es inferior al 85-90%.

Otra forma de conocer el estado funcional de la persona, es conociendo el gasto energético realizado en MET (equivalente metabólico), que hace referencia a una unidad de captación de oxígeno en una persona sentada y en reposo; 1 MET equivale a 3.5ml O<sub>2</sub> /kg/min. Dividiendo el VO<sub>2</sub> medido en ml O<sub>2</sub> /kg/min por 3.5 se obtiene el número de MET de una actividad. Las actividades de trabajo pueden calcularse en múltiplos de MET; esta medida sirve para prescribir ejercicios, evaluar discapacidades y estandarizar la expresión de esfuerzos sub máximos y máximos cuando se utilizan protocolos diferentes. Un esfuerzo de 3-5 MET equivale a actividades como rastrillar hojas, realizar pequeños trabajos de carpintería, jugar al golf y caminar a una velocidad de 4.5-6 km/hr. Un esfuerzo de 5-7 MET corresponde a realizar un trabajo de carpintería al aire libre, jugar un partido individual de tenis y llevar una mochila ligera. Los esfuerzos que superan los 9 MET son compatibles con realizar trabajos pesados, jugar al balonmano, squash y correr 9-10 km/hr <sup>36</sup>.

De acuerdo al gasto energético realizado (METs) la capacidad física se clasifica:

I (Excelente) >10 METs

II (Buena) 8-10 METs

III (Moderada) 5-7 METs

IV (Disminuida) 2-4 METs

V (Pobre) Menos de 2 METs

Protocolos de ejercicio: Los principales tipos de ejercicio son el ejercicio isométrico o estático y el ejercicio contra resistencia. Los protocolos más utilizados para evaluar la reserva cardiovascular y por consiguientes, aptos para las pruebas clínicas, deben incluir una fase de calentamiento ligero. En general para las pruebas diagnósticas y pronósticas

bastan en general de 8 a 12 min de ejercicio continuo y progresivo durante el que la demanda miocárdica de oxígeno aumenta hasta alcanzar el valor máximo para el paciente. El protocolo debe incluir un periodo adecuado de recuperación o enfriamiento.

Cinta sin fin: Este protocolo debe adecuarse a la capacidad física del paciente y objetivos de la prueba. En individuos sanos se suele utilizar el protocolo estándar de Bruce el cual incluye periodos de estabilización de 3 minutos antes de proceder a aumentar la carga. En personas mayores o con capacidad de ejercicio limitada por una cardiopatía se puede modificar el protocolo intercalando dos fases de calentamiento de 3 minutos a 2.5 km/hr y un grado 0% y a 2.5 km/h y un grado de 5%. El protocolo de Bruce presenta incremento relativamente importante de VO<sub>2</sub> entre las distintas fases y costo energético adicional de tener que correr en lugar de caminar por encima de la etapa III. Los protocolos de Naughton y de Weber se dividen en fases de 1-2 min con incrementos de 1 MET entre las mismas, estos pueden ser más adecuados para los pacientes que toleran mal el esfuerzo. Estos protocolos de rampa tienen el inconveniente de que hay que calcular la capacidad funcional mediante una escala de actividad; en ocasiones se puede infravalorar o sobrevalorar la capacidad funcional. Se puede calcular el VO<sub>2</sub> a partir de la velocidad y la inclinación de la cinta sin fin con la siguiente formula:  $VO_2 = (km/hr \times 2.68) \times [0.1 + (grado \times 1.8) + 3.5]$ . El VO<sub>2</sub> pico suele ser el mismo con independencia del protocolo de cinta sin fin que se utilice; la diferencia radica en el tiempo que se tarda en alcanzar el VO<sub>2</sub> pico<sup>36</sup>.

## **2. Planteamiento del problema**

Dado que la transición epidemiológica y demográfica lleva a nuestra población hacia una presencia mayor de adultos mayores, con la consecuente elevación en la prevalencia de hipertensión arterial y otros factores de riesgo, se espera que la disfunción diastólica continúe aumentando, y se convierta en uno de los problemas de salud cardiovascular más relevantes.

En la tentativa de elucidar mecanismos cardíacos que disminuyen la capacidad de ejercicio, la fracción de eyección no demostró correlación significativa, tal vez por ser dependiente de la precarga. Entre tanto, la capacidad máxima de ejercicio, así como los síntomas desarrollados con el esfuerzo, se encuentran directamente relacionados al aumento de la presión capilar pulmonar y, por lo tanto, con el aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo. Las presiones de llenado, a su vez, están directamente relacionadas a la función diastólica del ventrículo izquierdo.<sup>23,25</sup>

La capacidad de ejercicio aeróbico disminuye progresivamente con la edad y se asocia con reducciones en la capacidad funcional, aumento de la discapacidad, y disminución de la independencia y la calidad de vida.

### **3. Justificación**

La disfunción diastólica es un proceso que continúa en ascenso y sigue siendo un reto para el diagnóstico. En aquellos pacientes que tienen alteraciones en la función diastólica se ha demostrado que la tasa de rehospitalización es frecuente, con un reingreso hospitalario en el 51% de los casos.

El síntoma cardinal de la disfunción diastólica es la disnea, que en consecuencia disminuye la capacidad funcional y produce deterioro en la calidad de vida. A pesar de la importancia de la disfunción diastólica en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca, la relevancia del diagnóstico y tratamiento de este síndrome está poco reconocida en la práctica clínica.

En muy pocos estudios publicados en la actualidad se ha establecido la relación de los parámetros de función diastólica con la capacidad funcional.

Determinar los parámetros más importantes que afectan la capacidad de ejercicio es complejo, dado los numerosos factores de confusión. Estudios anteriores han sugerido que la función sistólica ventricular izquierda no predice la capacidad de ejercicio máximo.

En pequeños estudios previos, se ha demostrado que las presiones de llenado ventricular medidas por ecocardiograma Doppler se correlacionan con la presión capilar pulmonar y que este parámetro ha demostrado correlación con la capacidad de ejercicio. No existen estudios que correlacionen la capacidad de ejercicio en la prueba de esfuerzo y la función diastólica evaluada por GATED SPECT, siendo este un método ya demostrado que tiene adecuada correlación para medición de la función diastólica que otros métodos no invasivos como el ecocardiograma Doppler y la ventriculografía, y con la ventaja de menor radiación, costos y variabilidad interobservador.

El desarrollo de métodos para identificación temprana de la disfunción diastólica nos beneficiará en realizar una estratificación más completa y detallada en este tipo de pacientes con el objetivo de tomar acciones que contribuyan a retrasar la presencia de insuficiencia cardíaca, disminuir la mortalidad y los costos en la atención médica.

#### **4. Pregunta de investigación**

¿Cuál es la relación entre la capacidad de ejercicio en la prueba de esfuerzo y la función diastólica medida mediante tomografía por emisión de fotón único sincronizada en los pacientes que tienen perfusión miocárdica y función sistólica del ventrículo izquierdo normales?

## 5. Hipótesis

**Hipótesis nula:** Es probable que la capacidad de ejercicio reducida y los parámetros de función diastólica medida mediante GATED SPECT no muestren ninguna relación para demostrar disfunción diastólica

**Hipótesis alterna:** Es probable que la capacidad de ejercicio reducida y los parámetros de función diastólica medida mediante GATED SPECT muestren alguna relación para demostrar disfunción diastólica

## **6. Objetivos**

### **General:**

Determinar la relación entre la capacidad de ejercicio en la prueba de esfuerzo y disfunción diastólica en paciente sin cardiopatía isquémica y función sistólica del ventrículo izquierdo conservada.

### **Secundario:**

Describir la frecuencia de disfunción diastólica en pacientes referidos para realizar estudio de perfusión miocárdica reposo- esfuerzo gatillado en el Instituto Nacional de Cardiología, que no muestran alteración en la perfusión miocárdica y presentan función sistólica normal.

## **7. Material y Métodos**

**Tipo de estudio y metodología:** Es un estudio observacional, descriptivo, transversal. Se analizaron los parámetros de función diastólica y sistólica, y los parámetros de perfusión miocárdica mediante GATED SPECT. La capacidad de ejercicio se midió de forma indirecta mediante el consumo máximo de oxígeno (METs) de la prueba de esfuerzo.

### **Descripción de la población de estudio:**

**Población objetivo:** Pacientes enviados al servicio de Cardiología Nuclear del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” para estudio de perfusión miocárdica y función ventricular izquierda.

**Criterios de inclusión:** Pacientes con estudio GATED SPECT reportado sin evidencia gamagráfica de isquemia o infarto y función sistólica ventricular conservada.

**Criterios de exclusión:** Pacientes con cardiopatía isquémica, miocardiopatía dilatada o hipertrófica, trastornos del ritmo y/o conducción que impidieran una adecuada sincronización (Fibrilación atrial permanente, Flutter de respuesta ventricular rápida, Bloqueo AV de 2º y 3er grado, Bloqueo de rama izquierda del haz de His). FEVI menor de 55%. Pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Criterios de eliminación:** Pacientes con estudio de GATED SPECT que no tuvieron la calidad necesaria para ser interpretados de forma adecuada.

### Tamaño de la muestra:

La muestra fue tomada a conveniencia. Se incluyeron todos los paciente enviados a estudio de GATED SPECT de Diciembre del 2013 a Junio del 2014 que resultaron negativos para cardiopatía isquémica y con FEVI normal ( $>55\%$ ) . Muestreo no probabilístico.

Lugar donde se realizó el estudio: Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez

### DESCRIPCION DE VARIABLES

VARIABLE	DESCRIPCION	DEFINICION
Genero	Dicotómica	Masculino o Femenino
Edad	Numérica	Edad media en años al momento de realizar la prueba de esfuerzo y perfusión miocárdica
Tabaquismo	Dicotómica	Enfermedad crónica sistémica que pertenece al grupo de las adicciones. Se tomará en cuenta si el paciente tuvo el antecedente o actualmente la tiene
Diabetes Mellitus 2	Dicotómica	Síndrome caracterizado por hiperglucemia que se debe a un deterioro en la secreción y/o de la efectividad de la insulina. Se tomara como aquel diagnóstico realizado previo a realizar estudio diagnóstico.
Hipertensión arterial	Dicotómica	Elevación de la TA sistólica y/o diastólica, ya

sistémica		sea primaria o secundaria. Se tomará en cuenta si se realizó el diagnóstico previo a estudio diagnóstico.
Dislipidemia	Dicotómica	Síndrome caracterizado por elevación en suero de los niveles de colesterol y sus fracciones y/o triglicéridos.  Se tomará en cuenta si se realizó el diagnóstico previo a estudio diagnóstico.
Sedentarismo	Dicotómica	Es el antecedente de referido por el paciente de ausencia de entrenamiento físico.
Obesidad	Dicotómica	Índice de masa corporal mayor a 30 kg/m <sup>2</sup>
Duración del ejercicio	Numérica	Índice de masa corporal mayor a 30 kg/m <sup>2</sup>
Equivalente metabólico (METS)	Cuantitativa continua	
Tensión arterial sistólica basal	Cuantitativa	Medida de tensión arterial sistólica en reposo.

Tensión arterial sistólica máxima	Cuantitativa	Medida de tensión arterial sistólica mayor alcanzada durante el esfuerzo.
Frecuencia cardiaca basal	Cuantitativa	Cuantificación de latidos por minuto en reposo.
Frecuencia cardiaca máxima	Cuantitativa	Cuantificación de latidos por minuto mayor durante el esfuerzo.
Fracción de Expulsión Ventricular Izquierda (FEVI)	Cuantitativa continua	Porcentaje del volumen telediastólico expulsado durante la sístole.
Volumen telediastólico	Cuantitativa	Es el volumen total de sangre que entra en el ventrículo izquierdo por la diástole medida por medicina nuclear.
Índice de llenado máximo (PFR, Peak Filling Rate)	Cuantitativa continua	Mayor índice de llenado durante la diástole temprana. Valor normal mayor a 1.70 EDV/s
Tiempo al índice de llenado máximo (TPFR, Time to Peak)	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido entre el final de la sístole y el índice de llenado máximo. Valor normal menor de 208 ms.

Filling Rate)		
Summed score rest (SRS)	Cuantitativa continua	Promedio de la severidad de pixeles por cada segmento, en reposo.
Disfunción diastólica	Cualitativa nominal	PFR menor de 1.7 EDV/s y/o TPFPR mayor a 208 ms.

Las variables de estudio se obtuvieron analizando los estudios de GATED SPECT (16 frames), mediante el programa QPS/QGS, (Cedars Sinai)<sup>29</sup>. Se evaluó de manera integral la Función Ventricular Izquierda, el PFR, el TPFPR. El análisis de los parámetros se realizó de manera conjunta con el personal experto del servicio de Cardiología Nuclear.

La capacidad funcional fue evaluada por el equivalente metabólico pico (MET pico), obtenido indirectamente por fórmulas<sup>15</sup>, de acuerdo con la velocidad y la inclinación máxima alcanzadas en un test ergométrico incremental en cinta, con protocolo de rampa Bruce. Individuos con MET pico < 7 presentan baja capacidad física, generalmente asociada a limitaciones funcionales y sintomatología, además de estar expuestos a mayor riesgo de eventos cardiovasculares<sup>24</sup>.

## **8. Análisis estadístico.**

Se realizó el análisis estadístico de acuerdo al tipo de variables con el programa SPSS versión 20.

1. Las características sociodemográficas y clínicas cuantitativas se expresaron con medidas de tendencia central, media, desviación estándar y rangos; las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes.
2. Para las variables cuantitativas, se realizó contraste de normalidad con la prueba de Kolmogorov Smirnov.
3. Las variables cuantitativas con distribución normal se compararon con la prueba T de Student para muestras independientes o con la prueba de ANOVA de un factor para muestras independientes.
4. Las variables cuantitativas con distribución no normal se correlacionaron con prueba de Pearson.
5. Se analizó la asociación de las variables cualitativas con la prueba de Chi cuadrada y la prueba exacta de Fisher.

## 9. RESULTADOS

Se revisaron un total de 1657 estudio, de los cuales 166 cumplieron criterios de inclusión, 91 fueron eliminados por ser técnicamente inadecuados. Se estudiaron 75 pacientes, 66.7% hombres, 33.3% mujeres, edad promedio  $59.5 \pm 9.9$  años (**Tabla 1**). De éstos el 30.7% con tabaquismo positivo, 30.7% diabéticos, 53.3% hipertensos, 46.7% dislipidémicos, 7% sedentarios y 10% obesos.

También se analizaron los parámetros obtenidos de la prueba de esfuerzo de la cual se encontró que el principal síntoma para solicitar la prueba fue disnea en 62.7% (**Tabla 2**) el 85% de las pruebas de esfuerzo fueron negativas, la media del consumo máximo de oxígeno fue de  $8.9 \pm 2.3$  METS, la frecuencia cardiaca máxima alcanzada fue de  $156.07 \pm 17$  lpm, la tensión arterial sistólica máxima de  $155.9 \pm 16$  mmHg y un score de Duke de 6.2. (**Tabla 3**).

Las medias obtenidas de los parámetros de función ventricular izquierda postesfuerzo VTD  $63.8 \pm 21$ ml, VTS  $20.2 \pm 11$ ml, y una FEVI de  $70.4 \pm 9.5\%$ . PFR1  $2.03 \pm 0.57$ m/s, TTPF  $282.56 \pm 96.7$ ms (**Tablas 5 y 6**).

La presencia de disfunción diastólica (PFR < 1.7 y/o TTPF > 208ms) se observó en 67.5% de los casos. La baja capacidad funcional (consumo energético < 7 METs) se observó en 40% de los casos, fue más frecuente en mujeres (p 0.003), y diabéticos (p 0.014), en el resto no hubo diferencias estadísticamente significativas. (**Tablas 9 y 10**)

## ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Tabla 1. Variables demográficas

**Género**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Hombre	50	66.7	66.7	66.7
	Mujer	25	33.3	33.3	100.0
	Total	75	100.0	100.0	

**Estadísticos descriptivos**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	75	37	80	59.53	9.957
N válido (según lista)	75				

Tabla 2. Síntomas para solicitud del estudio

**SINTOMAS PARA SOLICITUD DEL ESTUDIO**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	DISNEA	47	62.7	62.7	62.7
	DOLOR TORACICO ATIPICO	24	32.0	32.0	94.7
	SIN SINTOMAS	4	5.3	5.3	100.0
	Total	75	100.0	100.0	

Tabla 3. Variables de la prueba de esfuerzo

<b>Descriptive Statistics</b>					
	N	Minimo	Maximo	Media	Desv. Tip.
Score de Duke	75	-8	13	6.16	4.312
Duración de la prueba de esfuerzo	75	3	13	7.43	2.326
Índice de angina	75	0	2	.05	.280
Consumo máximo de oxígeno	75	5	15	9.11	2.397
Frecuencia cardiaca basal	75	50	121	77.71	16.412
Frecuencia cardiaca máxima alcanzada	75	120	231	156.07	17.382
Frecuencia cardiaca al minuto de la recuperación	75	94	173	132.20	17.317
Presión arterial sistólica basal	75	100	160	123.60	13.243
Presión arterial sistólica máxima	75	120	200	155.93	16.080
Presión arterial a los 3 minutos de recuperación	75	93	200	141.64	18.711
Valid N (listwise)	75				

Tabla 4. Variables de función sistólica por Gated-SPECT

<b>Estadísticos descriptivos</b>					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Volumen telediastólico en reposo	75	34	148	68.97	22.154
Volumen telesistólico en reposo	75	4	67	23.37	13.247
Fracción de expulsión en reposo	75	48	88	68.29	9.666
N válido (según lista)	75				

**Estadísticos descriptivos**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Volumen telediastólico post esfuerzo	75	30	150	63.80	21.221
Volumen telesistólico post esfuerzo	75	3	66	20.29	11.987
Fracción de expulsión postesfuerzo	75	45	91	70.49	9.540
N válido (según lista)	75				

Tabla 5. Variables de función diastólica por Gated-SPECT

**Estadísticos descriptivos**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Velocidad máxima de llenado (PFR) en reposo	75	1.12	3.57	2.1793	.48786
Velocidad máxima de llenado 2 (PFR 2)	75	.00	2.98	1.3055	.69622
Tiempo en alcanzar la máxima velocidad de llenado (TTPF) en reposo	75	102	523	226.67	104.515
N válido (según lista)	75				

**Estadísticos descriptivos**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Velocidad máxima de llenado (PFR) post esfuerzo	75	.48	3.47	2.0397	.57647
Velocidad máxima de llenado 2 (PFR 2) post esfuerzo	75	.00	3.59	1.1187	.98759
Tiempo en alcanzar la máxima velocidad de llenado (TTPF) post esfuerzo	75	145	494	282.56	96.734
N válido (según lista)	75				

**Tabla 7. Frecuencia de disfunción diastólica**

**DISFUNCION DIASTOLICA (PFR <1.7 y/o TTPF>208)**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
SI	52	69.3	69.3	69.3
Valid NO	23	30.7	30.7	100.0
Total	75	100.0	100.0	

**Tabla 8. Evaluación de la capacidad funcional**

**CAPACIDAD\_FUNCIONAL**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
DISMINUIDA (< 7 METS)	30	40.0	40.0	40.0
Valid BUENA (≥7 METS)	45	60.0	60.0	100.0
Total	75	100.0	100.0	

**Tabla. 9 Capacidad funcional Edad y Género**

**Group Statistics**

	CAPACIDAD_FUNCIONAL	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Edad	<7 METS	30	62.30	9.385	1.713
	≥7 METS	45	57.69	10.000	1.491

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper

Edad	Equal variances assumed	.228	.635	2.004	73	.049	4.611	2.300	.026	9.196
	Equal variances not assumed			2.030	64.977	.046	4.611	2.271	.075	9.147

**CAPACIDAD\_FUNCIONAL \* Género Crosstabulation**

Count

	Género	Total	
			Hombre
< 7 METS	14	16	30
≥7 METS	36	9	45
Total	50	25	75

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	9.000 <sup>a</sup>	1	.003		
Continuity Correction <sup>b</sup>	7.563	1	.006		
Likelihood Ratio	8.986	1	.003		
Fisher's Exact Test				.005	.003
Linear-by-Linear Association	8.880	1	.003		
N of Valid Cases	75				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabla 10. Capacidad Funcional - Diabeticos

**CAPACIDAD\_FUNCIONAL \* Diabetes Crosstabulation**

Count

		Diabetes		Total
		Si	No	
CAPACIDAD_FUNCIONAL	< 7 METS	14	16	30
	≥ 7 METS	9	36	45
Total		23	52	75

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6.020 <sup>a</sup>	1	.014		
Continuity Correction <sup>b</sup>	4.831	1	.028		
Likelihood Ratio	5.970	1	.015		
Fisher's Exact Test				.021	.014
Linear-by-Linear Association	5.940	1	.015		
N of Valid Cases	75				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.20.

b. Computed only for a 2x2 table

**ESTADISTICA INFERENCIAL**

Una vez realizadas las estadísticas descriptivas, se procedió a realizar el análisis de normalidad con la prueba de *Kolmogorov Smirnov* para variables cuantitativas, de las cuales tuvieron una distribución normal con excepción del TTPF postesfuerzo. Comprobada la distribución normal de las variables, se procedió a realizar el análisis de las variables cuantitativas mediante el coeficiente de correlación de *Pearson*, cuya

significancia estadística se estableció con una  $p < 0.05$  y una “r” cercana a la unidad, con esto se observaron correlaciones entre TTPF y consumo máximo de oxígeno ( $p.000$ ) y edad con consumo máximo de oxígeno ( $p .005$ ). (Tabla11)

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Edad	.092	75	.188	.986	75	.578
Consumo máximo de oxígeno	.257	75	.000	.880	75	.000
Volumen telediastólico en reposo	.109	75	.028	.952	75	.007
Volumen telediastólico en reposo	.091	75	.200 <sup>+</sup>	.943	75	.002
Fracción de expulsión postesfuerzo	.095	75	.091	.991	75	.855
Velocidad máxima de llenado (PFR) post esfuerzo	.074	75	.200 <sup>+</sup>	.976	75	.157
Tiempo en alcanzar la máxima velocidad de llenado (TTPF) post esfuerzo	.163	75	.000	.920	75	.000

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

**Tabla 11. Coeficiente de Correlación de Pearson**

Correlations				
	Edad	Consumo máximo de oxígeno	Velocidad máxima de llenado (PFR) post esfuerzo	Tiempo en alcanzar la máxima velocidad de llenado (TTPF) post esfuerzo

Edad	Pearson Correlation	1	-.324**	-.153	.362**
	Sig. (2-tailed)		.005	.190	.001
	N	75	75	75	75
Consumo máximo de oxígeno	Pearson Correlation	-.324**	1	.087	-.401**
	Sig. (2-tailed)	.005		.457	.000
	N	75	75	75	75
Velocidad máxima de llenado (PFR) post esfuerzo	Pearson Correlation	-.153	.087	1	-.308**
	Sig. (2-tailed)	.190	.457		.007
	N	75	75	75	75
Tiempo en alcanzar la máxima velocidad de llenado (TTPF) post esfuerzo	Pearson Correlation	.362**	-.401**	-.308**	1
	Sig. (2-tailed)	.001	.000	.007	
	N	75	75	75	75

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Se analizaron las muestras independientes con prueba T de Student, en donde se observó que los pacientes con disfunción diastólica tuvieron un consumo máximo de oxígeno menor que aquellos que no tuvieron disfunción diastólica (8.7 vs 10.06 p 0.023).

**Tabla 12. Capacidad de ejercicio en pacientes con disfunción diastólica**

Group Statistics					
	DISFUNCION_DIASTOLICA _POSTESFUERZO	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Consumo máximo de oxígeno	SI	52	8.70	2.372	.329
	NO	23	10.06	2.223	.464

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
								Lower	Upper	
Consumo máximo de oxígeno	Equal variances assumed	4.673	.034	-2.330	73	.023	-1.358	.583	-2.521	-.196
	Equal variances not assumed			-2.390	44.837	.021	-1.358	.568	-2.503	-.213

**Tabla 13. Disfunción diastólica por género y edad:**

**Report**

Edad

DISFUNCION_DIASTOLICA_POSTESFUERZO	Mean	N	Std. Deviation
SI	60.92	52	10.148
NO	56.39	23	8.938
Total	59.53	75	9.957

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
Edad									
Equal variances assumed	.189	.665	1.847	73	.069	4.532	2.454	-3.59	9.422
Equal variances not assumed			1.941	47.568	.058	4.532	2.335	-.165	9.228

**DISFUNCION\_DIASTOLICA\_POSTESFUERZO \* Género**

**Crosstabulation**

Count

		Género		Total
		Hombre	Mujer	
DISFUNCION_DIASTOLICA	SI	37	15	52
_POSTESFUERZO	NO	13	10	23
Total		50	25	75

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.536 <sup>a</sup>	1	.215		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.948	1	.330		
Likelihood Ratio	1.505	1	.220		
Fisher's Exact Test				.289	.165
Linear-by-Linear Association	1.516	1	.218		
N of Valid Cases	75				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.67.

b. Computed only for a 2x2 table

Al analizar PFR1  $<1.7$  y  $\geq 1.7$  por género y factores de riesgo se observó un PFR anormal más frecuentemente en hombre (28 vs 16%), diabéticos (34 vs 19%), hipertensos (25 vs 22%) y dislipidémicos (34 vs 15%) pero no hubo diferencias estadísticamente significativas, al comparar consumo de oxígeno entre ambos se encontró un menor consumo de oxígeno en los pacientes con PFR anormal (8.17 vs 9.41 METs, p 0.05)

**Tabla 14. Capacidad de ejercicio y PFR**

**Group Statistics**

	PFR1_esfuerzo_anormal	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Consumo máximo de oxígeno	Anormal ( $< 1.7$ )	18	8.17	2.460	.580
	Normal ( $\geq 1.7$ )	57	9.41	2.319	.307

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Consumo máximo de oxígeno	Equal variances assumed	.719	.399	-1.949	73	.055	-1.240	.636	-2.508	.028
	Equal variances not assumed			-1.890	27.229	.070	-1.240	.656	-2.586	.106

Se analizó también TTPF en cuanto edad, género y factores de riesgo, encontrando un TTPF anormal (mayor de 208) más frecuente en hombres (74 vs 56%), diabéticos (74 vs

65%), hipertensos (72.5 vs 62%), dislipidémicos ( 77 vs 60%) y sedentarios (70 vs 67%), no estadísticamente significativo. Los pacientes con TTPF anormal tuvieron menor consumo de oxígeno (8.7 vs 9.9 METs p0.043).

Tabla 14. Capacidad de ejercicio y TTPF

Group Statistics					
	TTPF_anormal	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Consumo máximo de oxígeno	Normal ( ≤208)	24	9.93	2.262	.462
	Anormal (>209)	51	8.73	2.384	.334

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Consumo máximo de oxígeno	Equal variances assumed	3.467	.067	2.063	73	.043	1.198	.581	.040	2.355
	Equal variances not assumed			2.102	47.369	.041	1.198	.570	.052	2.344

## **10. Discusión y conclusiones**

En este trabajo encontramos mayor frecuencia de disminución en la capacidad funcional en pacientes mayores de 60 años, hombres y diabéticos, tomando como punto de corte para baja capacidad funcional menos de 7 METs.

Como se muestra en nuestro estudio y otros, la edad avanzada se asocia fuertemente con la disminución la capacidad de ejercicio. Mecanismos propuestos para explicar esta asociación incluyen una reducción de la frecuencias cardíaca máxima o una disminución en la diferencia arteriovenosa de contenido de oxígeno lo que afecta la generación de un gasto cardíaco mayor. El envejecimiento esta también asociado con una reducción en la masa muscular y disminución de la capilarización muscular y actividad enzimática mitocondria, lo que puede también contribuir a la reducción de la capacidad de ejercicio.<sup>4</sup>

A diferencia de estudios previos encontramos mayor frecuencia de capacidad funcional disminuida en hombres, que pudiera ser secundario a la población que se estudió (mayor número de hombres que mujeres).

Al analizar los casos con disfunción diastólica se encontró mayor frecuencia en hombres y mayores de 60 años.

Los pacientes con disfunción diastólica tuvieron una menor capacidad de ejercicio. Se ha sugerido que la estimulación de los receptores J en los pulmones por la congestión o aumento de la presión auricular izquierda que se transmite a la vasculatura pulmonar tendería a resultar en una respiración más taquipneica, alterando así los patrones respiratorios normales dando lugar a la intolerancia al ejercicio<sup>4,24</sup>.

De acuerdo al PFR ( $<1.7$ ) y TTPF ( $> 208$ ) ambos se correlacionaron con disminución en la capacidad de ejercicio. Esto sugiere que en presencia de disfunción diastólica existe una menor capacidad al ejercicio.

Por otra parte, se encontró una tendencia en los pacientes diabéticos, hipertensos y dislipidémicos a presentar mayor frecuencia de disfunción diastólica, aunque no estadísticamente significativo. Probablemente en una muestra de mayor tamaño puedan confirmarse estos hallazgos como significativos.

Los hallazgos del presente trabajo sugieren una asociación entre la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y disminución en la capacidad al ejercicio, principalmente en hombres, mayores de 60 años, diabéticos e hipertensos.

En la identificación de parámetros de disfunción diastólica que se correlacionen fuertemente con la capacidad de ejercicio, hemos identificado factores potencialmente modificables y prevenibles en el desarrollo de intolerancia al ejercicio. Es bien conocido que el ejercicio y entrenamiento físico mejora la función diastólica en individuos sanos, lo que se demuestra por aumento de las tasas de llenado diastólico. Sin embargo aunque los pacientes con disfunción diastólica muestran una mejoría en la capacidad al ejercicio con el entrenamiento, los efectos del entrenamiento en la función diastólica no se conocen claramente. El tratamiento con inhibidores de la angiotensina II han demostrado mejoría en la función diastólica al inhibir el efecto de la angiotensina II que se cree que es la responsable de disminuir la relajación ventricular durante el ejercicio

Será necesario analizar una muestra de mayor tamaño para confirmar las tendencias que no tuvieron significancia estadística pero que apoyan la asociación entre disfunción diastólica y capacidad máxima de ejercicio.

Las principales limitaciones este estudio son el delineamiento retrospectivo, la utilización de solamente algunos parámetros en el análisis de función diastólica, la evaluación de la capacidad física de forma indirecta por la prueba de esfuerzo y no por prueba de esfuerzo cardiopulmonar con espirometría. Sin embargo, la población estudiada es de bajo riesgo de Enfermedad Arterial Coronaria, siendo representativa de pacientes que realizan con frecuencia evaluación de riesgo cardiovascular, tornando los parámetros encontrados útiles para la práctica clínica.

**Conclusiones:** La disfunción diastólica no sólo tiene importancia en el desarrollo de síntomas y en la respuesta al tratamiento en pacientes con fracción normal, sino que también tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas en el fallo cardíaco sistólico.

La disfunción diastólica determinada por GATED SPECT, el sexo masculino y la edad está asociada a la menor capacidad de ejercicio en una población de bajo riesgo de enfermedad arterial coronaria con función ventricular izquierda normal.

Se deben llevar a cabo estudios futuros para determinar la utilidad del estudio de la función diastólica durante el ejercicio.

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. J.F. Guadalajara Boo. Entendiendo la insuficiencia cardíaca. Arch Cardiol Mex.2006; 76 (4), 431-447.
2. J.F. Guadalajara Boo. Función ventricular e insuficiencia cardíaca. Cardiología 7<sup>a</sup> ed. 2012; págs. 545- 623
3. Cigdem Akincioglu, Daniel S. Berma, Hidetaka Nishina, Paul B. Kavanagh, Piotr J. Slomka, PhD1,2; Aiden Abidov, MD1; Sean Hayes, MD1; John D. Friedman, MD1,2; and Guido Germano, PhD1,2. Assessment of Diastolic Function Using 16-Frame 99mTc-Sestamibi Gated Myocardial Perfusion SPECT: Normal Values. J Nucl Med 2005; 46:1102–1108
4. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R. Principles of exercise testing and interpretation (2.a ed.). Filadelfia: Lea & Febiger, 1994.
5. Packer M. Diastolic function as a target of therapeutic interventions in chronic heart failure. Eur Heart J. 1990 May;11 Suppl C:35-40.
6. Arrighi J., et al. Left ventricular diastolic function: physiology, methods of assesment and clinical significance. J Nucl Cardiol.1995; 2(6), 525-543.
7. Sherazzi S., et al. Diastolic heart failure: predictors of mortality. Cardiology Journal. 2011; 18(3),222-232
8. Salerno M., et al. Multi-modality imaging of diastolic function. J Nucl Cardiol. 2010; 17 (2) 316-327.

9. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002;105:1387-93.
10. Garvan C., et al. Diastolic stress test for the evaluation of exertional dyspnea. *Curr Cardiol Rep.*2012; 14:359-365.
11. Lainer G., et al. An Update on Diastolic Dysfunction. *Cardiology in Review.* 2012; 20: (5), 230-235
12. Kraaij V., et al. Diagnosing diastolic heart failure. *Eur J Heart Failure.* 2002; 4:419-430
13. Borlaug B., et al. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Heart J.* 2011; 32: 670-679
14. Nunes RA, Giampaoli V, de Freitas HF, da Costa Pereira A, Araújo F, Correia GF, Rondon MU, Negrão CE, Mansur AJ. Exercise-induced muscle vasodilatation and treadmill exercise test responses in individuals without overt heart disease. *Cardiology.* 2014;127(1):38-44.
15. Kitzman DW, Higginbotham MB, Cobb FR, Sheikh KH, Sullivan MJ. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: failure of the Frank-Starling mechanism. *J Am Coll Cardiol.* 1991 Apr;17(5):1065-72.
16. Packer M. Abnormalities of diastolic function as a potential cause of exercise intolerance in chronic heart failure. *Circulation.* 1990 Feb;81(2 Suppl):III78-86.
17. Held AC, Lavine SJ. Effect of upright exercise on left ventricular diastolic filling in normal subjects. *Am J Cardiol.* 1988 Sep 1;62(7):488-9.

18. Nakae I, Matsuo S, Koh T, Mitsunami K, Horie M. Left ventricular systolic/diastolic function evaluated by quantitative ECG-gated SPECT: comparison with echocardiography and plasma BNP analysis. *Ann Nucl Med.* 2005 Sep;19(6):447-54.
19. Nakae I, Matsuo S, Tsutamoto T, Matsumoto T, Mitsunami K, Horie M. Assessment of cardiac function in patients with heart disease by quantitative gated myocardial perfusion SPECT. *Ann Nucl Med.* 2007 Aug;21(6):315-23.
20. Nagamachi S, Wakamatsu H, Fujita S, Nishii R, Kamimura K, Kiyohara S, Futami S, Onitsuka H, Nagoshi Y, Tamura S, Kawai K, Arita H. Assessment of diastolic function using 16-frame 201Tl gated myocardial perfusion SPECT: a comparative study of QGS2 and pFAST2. *Ann Nucl Med.* 2008 Feb;22(2):115-22.
21. Cwajg E, Cwajg J, Keng F, He ZX, Nagueh S, Verani MS. Comparison of global and regional left ventricular function assessed by gated-SPECT and 2-D echocardiography. *Rev Port Cardiol.* 2000 Feb;19 Suppl 1:139-46.
22. Jonathan Myers, Manish Prakash, Victor Froeliche, Dat Do, Sara Partingto., and J. Edwin Atwood. Exercise Capacity and Mortality among Men Referred for Exercise Testing. *N Engl J Med* 2002; 346:793-801
23. Sumera Nasim, Najaf Nadeem, Aysha Zahidie and Tabbasum Sharif. Relationship between exercise induced dyspnea and functional capacity with doppler-derived diastolic function. *Nasim et al. BMC Research Notes* 2013, 6:150
24. J R Stratton, W C Levy, M D Cerqueira, R S Schwartz and I B Abras. Cardiovascular responses to exercise. Effects of aging and exercise training in healthy men. *Circulation.* 1994;89:1648-1655.

25. Maria Estefânia Bosco Otto, Márcio Mendes Pereira, Adenalva Lima de Souza Beck, Maurício Milani. Correlación de la Función Diastólica con la Capacidad Máxima de Ejercicio al Test Ergométrico. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96(2) : 107-113.
26. Mizunobu M, Sakai J, Sasao H, Murai H, Fujiwara H. Assessment of left ventricular systolic and diastolic function using ECG-gated technetium-99m tetrofosmin myocardial perfusion SPECT. *Int Heart J.* 2013;54(4):212-5.
27. Jaume Candell Riera , Joan Castell Conesa, José A. Jurado López, Esteban López de Sá, José A. Nuño de la Rosa, Francisco J. Ortigosa Aso y Vicente Valle Tudela. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. *Cardiología nuclear: bases técnicas y aplicaciones clínicas. Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 957-989.
28. Steven J. Lavine, Thomas Walsh. Exercise Tolerance and the Post Exercise Diastolic Filling Pattern in Patients With the Resting Impaired Relaxation. *Cardiol Res.* 2011; 2 (4): 139-149.
29. Cedars Sinai Medical Center. Quantitative perfusion SPECT. Reference Manual. Ed. 2012; págs. 8-83
30. Poulsen MK, Henriksen JE, Dahl J, Johansen A, Gerke O, Vach W, Haghfelt T, Højlund-Carlsen PF, Beck-Nielsen H, Møller JE. Left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus: prevalence and association with myocardial and vascular disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010 Jan;3(1):24-31.
31. Yoshino T, Nakae I, Matsumoto T, Mitsunami K, Horie M. Relationship between exercise capacity and cardiac diastolic function assessed by time-volume curve from 16-frame gated myocardial perfusion SPECT. *Ann Nucl Med.* 2010 Jul;24(6):469-

32. Clark AN, Beller GA. The present role of nuclear cardiology in clinical practice. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2005 Mar;49(1):43-58.
33. Shinro Matsuo, Kenichi Nakajima, Seigo Kinuya. Clinical use of nuclear cardiology in the assessment of heart failure. World J Cardiol 2010 October 26; 2(10): 344-356.
34. Araceli Boraita Pérez, Antonio Baño Rodrigo, José R Berrazueta Fernández, Ramiro Lamiel Alcaine, Emilio Luengo Fernández, Pedro Manonelles Marqueta, Carlos Pons I de Beristain Rev Esp Cardiol. 2000;53:684-726. - Vol. 53 Núm.05
35. Sakamoto K. Identification of exercise-induced left ventricular systolic and diastolic dysfunction using gated SPECT in patients with coronary artery disease. J Nucl Cardiol - 01-MAR-2004; 11(2): 152-8.
36. Braunwald E., et al. Tratado de cardiología. 9ª ed. 2013;1: págs.168-192 y 493-509.