



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ

TESIS TITULADA

*"COMPARACION DE LA FUNCION SISTOLICA Y DIASTOLICA POR GATED SPECT DE 16 FRAMES Y
ECOCARDIOGRAFIA EN 2 Y 3 DIMENSIONES EN POBLACION MEXICANA DE BAJO RIESGO
CARDIOVASCULAR"*

PRESENTA

DRA. AMÉRICA GWENDOLYNE URBINA VÁZQUEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

DR. CARLOS SIERRA FERNANDEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

ASESOR DE TESIS
DRA. NILDA ESPINOLA ZAVALA
MÉDICO CARDIOLOGO-ECOCARDIOGRAFISTA



MÉXICO, JULIO DE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

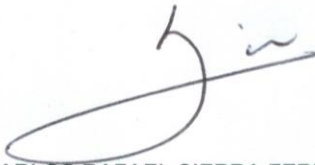
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ

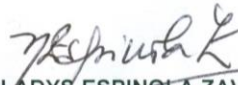
AUTORIZACIONES



DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ



DRA. NILDA GLADYS ESPINOLA ZAVALETA

MEDICO CARDIOLOGO-ECOCARDIOGRAFISTA- ASESORA DE TESIS

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ



DRA. AMERICA GWENDOLYNE URBINA VAZQUEZ

RESIDENTE DE CARDIOLOGIA TERCER AÑO- TESISTA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ



“COMPARACION DE LA FUNCION SISTOLICA Y DIASTOLICA POR GATED SPECT DE 16 FRAMES Y ECOCARDIOGRAFIA EN 2 Y 3 DIMENSIONES EN POBLACION MEXICANA DE BAJO RIESGO CARDIOVASCULAR”

INTRODUCCION:

El llenado y el vaciamiento a nivel ventricular son procesos complejos que son interdependientes, con el ciclo cardiaco dividido conceptualmente en sístole y diástole para permitir mediciones de severidad de la enfermedad en la práctica clínica.

La disfunción diastólica frecuentemente es un signo temprano de enfermedades cardiovasculares (como en la hipertensión) y frecuentemente precede a la evidencia de disfunción sistólica tanto clínica como ecocardiográfica.

MARCO TEORICO:

La diástole se define como el intervalo desde el cierre de la válvula aortica (final de la sístole) al cierre de la válvula mitral (final de la diástole). La diástole puede ser dividida en 4 fases: relajación isovolumétrica, llenado rápido temprano, diástasis y llenado tardío provocado por la contracción auricular.

La relajación isovolumétrica comienza con el cierre de la válvula aortica seguido de una rápida disminución en la presión del ventrículo izquierdo, cuando la presión del ventrículo izquierdo cae por debajo de la presión de la aurícula izquierda la válvula mitral se abre, terminando el periodo de relajación isovolumétrica. La apertura de la válvula mitral es seguida de un llenado rápido temprano con el tiempo y el índice de flujo entre la aurícula izquierda (AI) y el ventrículo izquierdo (VI) determinado por varios factores incluidos la diferencia de presión, la relajación ventricular y la compliance relativa de las dos cavidades.

Mientras el ventrículo se llena las presiones en la AI y el VI se equilibran resultando en un periodo de diástasis, durante el cual se produce poco movimiento de sangre entre las cavidades, las valvas de la mitral se encuentran semiabiertas; la duración de la diástasis depende de la frecuencia cardiaca. Con la contracción auricular la presión de la AI de nuevo excede la presión del VI, lo que resulta en mayor apertura de las valvas mitrales y un segundo pulso de llenado del VI. En individuos normales la contribución atrial representa solo el 20% del total del llenado ventricular. ¹

Los parámetros clínicos más relevantes de la función diastólica son: relajación ventricular, compliance miocárdica y presiones de llenado. La relajación ventricular ocurre durante la relajación isovolumétrica y el llenado diastólico temprano, es un proceso activo que implica el uso de energía por parte del miocardio. Los factores que alteran la relajación isovolumétrica incluyen las cargas internas (longitud de la fibra miocárdica), las cargas externas (estrés parietal, impedancia arterial) y la inactivación de la contracción miocárdica (metabólica, neurohumoral, farmacológica).

La compliance es la razón de cambio en el volumen por el cambio en la presión (dV/dP), la compliance de las cavidades cardiacas está influenciada por el tamaño y la forma ventricular además de las características del miocardio. Factores intrínsecos como el pericardio, el volumen del ventrículo derecho (VD) y la presión pleural también afectan la medida de compliance.

El llenado diastólico temprano puede ser afectado por cambios en la precarga ya que afecta la diferencia de presión inicial entre el ventrículo y la aurícula, con cambios en el flujo de volumen transmitral y en la presión auricular. En cuanto al llenado diastólico tardío este se ve afectado por el ritmo cardiaco, la función de contracción auricular, la presión ventricular en la telediástole, la frecuencia cardiaca, el intervalo PR (tiempo de la contracción auricular) y la función diastólica ventricular. ²

Es de importancia mencionar que los patrones de llenado diastólico ventricular para valorar la función diastólica solo son válidos en ausencia de enfermedad valvular mitral, ya que en la estenosis mitral la velocidad y el tiempo de llenado del VI son afectados por la gravedad de la obstrucción, mientras que en la regurgitación mitral el volumen de flujo transmitral esta incrementado. En pacientes con alteraciones del ritmo (como la fibrilación auricular) la valoración de la función ventricular con Doppler es más difícil debido a la ausencia de la contracción auricular y la variabilidad en la duración del periodo de llenado diastólico.²

El llenado diastólico del ventrículo izquierdo y del ventrículo derecho muestra variaciones con la respiración. Con la inspiración la presión negativa intrapleurales resulta en un incremento en el retorno venoso sistémico y por lo tanto en el volumen de la aurícula derecha, que incrementa a su vez el volumen y velocidad diastólica del ventrículo derecho. El llenado de la aurícula izquierda no incrementa con la inspiración, el llenado de la aurícula y en consecuencia del ventrículo izquierdo incrementa un poco al final de la espiración.²

Dentro de las causas de disfunción diastólica se encuentran:

- Edad avanzada
- Enfermedades primarias miocárdicas: miocardiopatía dilatada, restrictiva o hipertrófica.
- Hipertrofia secundaria: hipertensión arterial sistémica, estenosis aortica, cardiopatías congénitas.
- Enfermedad arterial coronaria: isquemia o infarto al miocardio
- Constricción extrínseca: tamponade cardiaco y pericarditis constrictiva.

La hipertensión arterial, la enfermedad coronaria y la edad avanzada son las causas más comunes de disfunción diastólica, la cual es responsable del 30% de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca aguda y hasta del 50% por edema agudo pulmonar, debido a que aumenta

el estrés parietal e induce la hipertrofia de los sarcómeros en paralelo, incrementando el grosor parietal. ³

Factores humorales, como el aumento de la angiotensina II y de las concentraciones circulantes de insulina, se han relacionado con desarrollo de hipertrofia miocárdica y con el incremento de la expresión de colágeno tipo II en la matriz extracelular. La hipertrofia muscular y el aumento en el grosor de la matriz colágena evitan la dilatación progresiva y mantienen estable el estrés parietal, pero al mismo tiempo, provocan disminución en la distensibilidad. ³

En cuanto a la edad avanzada, se ha demostrado que entre la tercera y la novena décadas, se estima que la masa ventricular aumenta unos 1.0 – 1.5 g por cada año de vida, por lo que se encuentra hipertrofia miocárdica con disminución de la distensibilidad ventricular con el paso de los años, contribuyendo a la disfunción diastólica. ³

En los pacientes con enfermedad coronaria existe una alteración en la relajación por restricción en el sustrato energético durante los episodios de isquemia aguda. Cuando nos referimos a pacientes con infarto previo puede existir fibrosis a nivel intersticial por lo que la distensibilidad ventricular se ve afectada de forma importante.

Las miocardiopatías restrictivas tienen como característica un volumen ventricular reducido y una disminución de la distensibilidad. El aumento en el grosor de la pared ventricular en estos pacientes es causado por infiltración intersticial, sin hipertrofia muscular. Los volúmenes del ventrículo izquierdo permanecen reducidos y las aurículas se encuentran dilatadas. Las causas más comunes incluyen amiloidosis, post-radiación, distrofias musculares y las alteraciones por depósito como lo es la gluconeogénesis.

Otra causa importante de disfunción diastólica es la pericarditis constrictiva, el estadio final de un proceso inflamatorio que involucra el pericardio. En los países desarrollados las causas más comunes son la idiopática y la debida a complicaciones quirúrgicas o daño por radiación, sin embargo, en un país como el nuestro la tuberculosis continúa siendo una causa importante. El

engrosamiento del pericardio causa una disminución en la distensibilidad, con un aumento de la interdependencia entre ambos ventrículos.

En el caso del tamponade cardiaco el punto más crítico ocurre cuanto el acumulo de líquido pericárdico reduce el volumen diastólico de las cavidades cardiacas al punto que el gasto cardiaco disminuye. La reserva de volumen pericárdico limitada produce que modestos incrementos en el líquido (tan pequeños como 150-200 ml) acumulados de forma rápida puedan alterar a función cardiaca. ⁴

Entre las alteraciones de la función ventricular se debe mencionar la miocardiopatía producida por quimioterapia. La más conocida es la producida por antraciclinas como la doxorubicina. Se sabe que una dosis total de 550 mg/m² causa miocardiopatía en 30-50% de los pacientes en los cuales el ecocardiograma de control es útil para detectar disfunción sistólica, siendo esta la primera manifestación de la afectación miocárdica. Para realizar el diagnóstico de disfunción diastólica se requiere hacer una historia clínica completa, un examen físico minucioso y el uso de estudios paraclínicos para valorar la función sistólica y diastólica del paciente. ⁴

El realizar una radiografía de tórax así como una espirometria permite descartar la etiología pulmonar como causa de disnea. Actualmente, es el ecocardiograma el método más completo para establecer el diagnóstico y el mecanismo de la función diastólica. El ecocardiograma bidimensional permite detectar la dilatación de la aurícula izquierda y poder establecer la causa y la cronicidad de la disfunción diastólica. También permite evaluar la distensión de las venas cavas y hepáticas, siendo útil para estimar la presión auricular derecha.

En cuanto a la evaluación de la función cardiaca mediante ecocardiografía, la determinación de las dimensiones de las cavidades y del grosor de la pared es una parte integral en el estudio de la función diastólica. La mayoría de los pacientes con disfunción sistólica tienen algún grado de disfunción diastólica y la mayoría de estos tienen cambios anatómicos evidentes en la imagen por ecocardiografía.

De forma típica los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada tienen una pared ventricular engrosada y un ventrículo izquierdo pequeño, debido a miocardiopatía restrictiva o cardiopatía hipertensiva. La severidad del crecimiento de la aurícula izquierda refleja elevaciones en las presiones de llenado de forma crónica, por lo que la medición de su tamaño y volumen es parte de la evaluación integral.

Dentro de la evaluación mediante ecocardiografía de la función diastólica se encuentra el Doppler donde el patrón de flujo esta caracterizado por un pequeño intervalo de tiempo entre el cierre de la válvula aórtica y el inicio del llenado ventricular (el tiempo de relajación isovolumétrica), inmediatamente después de la apertura de la válvula mitral ocurre una rápida aceleración del flujo sanguíneo de la aurícula izquierda al ventrículo con una velocidad del llenado temprano de 0.6 a 0.8m/s, esta velocidad esta representada por la onda E que ocurre de forma simultánea con el gradiente máximo de presión entre la aurícula y el ventrículo. ²

Posterior a esto, el flujo desacelera rápido con un tiempo de desaceleración definido como el intervalo de tiempo del pico de E a la línea de base, el cual tiene un valor de 140 a 200ms. El llenado temprano es seguido de un periodo de flujo mínimo el cual es variable (diástasis). Con la contracción auricular, la presión de la aurícula izquierda de nuevo excede la presión ventricular con un segundo pico de velocidad (onda A) con valores de entre 0.19 y 0.35m/s.

Sabemos que, mientras el ventrículo izquierdo se llena durante la diástole, la cámara se alarga de la base al ápex y se expande en dirección radial y circunferencial. La velocidad de estiramiento longitudinal en diástole (y acortamiento en sístole) pueden ser medidos usando el Doppler tisular pulsado, las velocidades registradas son menos dependientes de la precarga que el flujo transmitral, y al comparar las curvas de velocidad con las curvas por Doppler tisular, son similares pero invertidas y con menor velocidad. ²

Cuando las velocidades son registradas cerca del anillo mitral desde una aproximación apical, es un pico de velocidad temprano correspondiente a la relajación diastólica temprana con una velocidad normal de 0.10 a 0.14cm/s que se abreviada como e' . Después de la contracción auricular un segundo pico de velocidad lejos del ápex es visto (a') con una razón normal de e'/a' mayor de 1.0. Una razón reducida indica alteración en la relajación.

Para la evaluación de la función diastólica se obtienen las imágenes del anillo medial, las velocidades de la parte lateral del anillo son usualmente un poco más altas que la velocidad del anillo medial, pero son menos reproducibles, los expertos recomiendan realizar un promedio de ambas medidas. ⁴

Las medidas estándar con el uso del Doppler tisular: velocidad de llenado diastólico temprano (e'), velocidad de llenado después de la contracción auricular (a'), razón de la velocidad diastólica temprana vs auricular (e'/a'), razón de la velocidad de flujo transmitral / velocidad por Doppler transmitral (E/e'). Un valor mayor a 14 es específico pero poco sensible, para determinar una elevación en las presiones de llenado. ⁴

Como se mencionó previamente el patrón de llenado normal mediante ecocardiografía por Doppler se caracteriza por una E prominente, con aceleración rápida y con desaceleración gradual. La amplitud de la onda E está determinada por la relajación rápida. La onda A es de menor proporción, debido al bajo volumen auricular al final de la fase de llenado temprano y por tanto por una $E/A > 1$.

A continuación se describen los patrones ecocardiográficos de disfunción diastólica establecidos:

Patrón de relajación lenta: Al disminuir la velocidad de relajación de las fibras miocárdicas, la amplitud de E se reduce. Debido a que la contracción auricular comienza antes de que la relajación ventricular se complete, el volumen en la aurícula al final del llenado temprano

aumenta, lo que incrementa a su vez, el volumen de eyección auricular y, por tanto, la amplitud de A. El patrón de relajación lenta se caracteriza por una relación $E/A < 1$.

El patrón de relajación lenta es común en sujetos normales de edad avanzada, en pacientes con cardiomiopatía hipertensiva, hipertrófica e isquémica. Los pacientes presentan pocos síntomas en reposo, pero un gasto cardíaco reducido durante el ejercicio. El patrón de relajación lenta suele asociarse en la exploración física a la presencia de un galope auricular S4. ²

Patrón de llenado pseudonormal: cuando la disfunción diastólica avanza, el gasto cardíaco disminuye lo que resulta en una reducción de la excreción renal de sodio y agua y el incremento de la presión auricular izquierda. En este tipo de disfunción el tiempo de relajación isovolumétrica se acorta, ya que la presión auricular elevada adelanta el momento de apertura mitral. La amplitud de E aumenta, mientras que A disminuye debido a la reducción en la distensibilidad ventricular. Este patrón es indistinguible del patrón de llenado normal, y es observado en pacientes con cardiomiopatía dilatada, hipertrófica y restrictiva. ²

Ciertas características clínicas y ecocardiográficas ayudan a distinguir el patrón de llenado pseudonormal del normal. Éstas incluyen la presencia de disfunción sistólica u otros hallazgos ecocardiográficos sugestivos de enfermedad cardíaca, como la dilatación de la aurícula izquierda. El flujo en las venas pulmonares suele demostrar una onda reversa de contracción auricular (AR) > 35 cm/s.

Patrón de llenado restrictivo: El aumento excesivo en la presión auricular finalmente resulta en un acortamiento marcado en el tiempo de relajación isovolumétrica. En este patrón de llenado, el tiempo de desaceleración del llenado temprano también se acorta debido a la baja distensibilidad ventricular. La amplitud y la duración de A se reducen de manera importante. Así, no puede detectarse en el patrón de llenado a pesar de haber evidencia de actividad auricular en el electrocardiograma y en el flujo Doppler de las venas pulmonares. El patrón de llenado restrictivo está relacionado con la presencia de síntomas congestivos, a la exploración física

existe galope ventricular S3, así como con un incremento en la mortalidad. El patrón de llenado restrictivo se caracteriza por una relación E/A > 2. ²

Dentro de la valoración de la función ventricular tanto sistólica como diastólica el GATED - SPECT permite obtener cortes en los tres ejes cardíacos representativos de su posición y captación a lo largo del ciclo cardíaco representativo, y permite acceder a la información sobre el movimiento de las paredes ventriculares y el incremento de la actividad sistólica de forma cualitativa. La inspección visual de los cortes tomográficos presentados en modo cine ofrece una información suficiente del análisis de la contractilidad ventricular.

Con el uso de programas automatizados se obtiene información cuantitativa acerca de los volúmenes ventriculares y, en base a su variación a lo largo del ciclo cardíaco, nos permite el cálculo de la FEVI el cual es un indicador pronóstico en el caso de patologías como la cardiopatía isquémica. ⁵

El desarrollo de la *gated*-SPECT en la década de los ochenta, y la aparición de los primeros programas automáticos de cálculo a mediados de los noventa, ha permitido, con el uso de los radiotrazadores Tc 99 y talio 201, obtener una secuenciación de imágenes en un tiempo de detección aceptable, por lo que actualmente no se concibe un estudio de perfusión miocárdica sin *gated*-SPECT. ⁵

Para la adquisición se utilizan los equipos actuales, de doble cabezal a 90°, con los cuales se puede obtener un estudio de *gated*-SPECT en 12 a 15 minutos, con las siguientes características: 8 imágenes/ciclo con una adquisición de 180° desde la proyección oblicua anterior derecha (30 a 45°) a la oblicua posterior izquierda, sincronizada con el ECG. Si se incrementa el número de imágenes por ciclo (16 o 32), se debe aumentar el tiempo de detección proporcionalmente, llegando a 20 o 25 minutos. ⁵

La primera aproximación cuantitativa a la estimación de la función sistólica global se realizó mediante la delimitación manual del contorno ventricular durante el ciclo cardíaco representativo. Los métodos cuantitativos propuestos para los estudios de *gated*-SPECT pueden agruparse en:

- *Métodos basados en la densidad de cuentas:* se basan en el cálculo del engrosamiento de la pared miocárdica, asumiendo que los cambios en los espesores de dicha pared son lineales a los cambios en la densidad de cuentas en la misma región y considerando el efecto del volumen parcial sobre los mismos.
- *Métodos basados en modelos geométricos:* consisten en la posibilidad de aproximar y ajustar geometrías elipsoidales-cilíndricas a la morfología del VI, para la delimitación de los contornos de la superficie epicárdica y endocárdica, y adaptándolos a los cambios de posición de dichas superficies durante el ciclo cardíaco. ⁶

Las imágenes de perfusión por Gated-SPECT pueden ser analizadas de forma cuantitativa con un número de parámetros de la función cardíaca, tanto global como regional, y sistólico y diastólico. La función sistólica global está caracterizada por medición del volumen telediastólico (VTD) volumen telesistólico (VTS) así como la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), mientras que la función diastólica global es definida de forma similar al medir el índice de llenado pico (peak filling rate PRF), tiempo al índice de llenado pico (time to peak filling rate TPFR), índice de pico de eyección (peak ejection rate PER), tiempo al índice de pico de eyección (time to peak ejection rate TPER) y la fracción de llenado medio (mean filling fraction MFR/3). En general, existe un acuerdo que las imágenes obtenidas por gated-SPECT de 8 cuadros no permite una medición significativa de la función diastólica. Sin embargo, se ha publicado que las imágenes de 16 cuadros son efectivas y la de 32 cuadros excelentes. ^{7,8}

Los parámetros de la función del ventrículo izquierdo regionales incluyen el movimiento de la pared miocárdica y el engrosamiento de la pared. A estos se les puede dar una puntuación de

forma semicuantitativa usando un modelo segmentario donde la puntuación de segmentos individuales puede ser sumarse para generar un score global de movilidad de la pared y un score global de engrosamiento de la pared. El análisis de fase cuantitativa puede realizarse de forma global (sincronía de la contracción del VI como un todo) o de forma regional como la diferencia entre el inicio de la contracción en diferentes paredes miocárdicas. Las imágenes por Gated-SPECT ofrece algunas ventajas como la habilidad de congelar el movimiento del VI para identificar mejor defectos ligeros de perfusión, así como la habilidad de medir dilatación isquémica transitoria del VI. ⁹

Existen en la actualidad varios algoritmos automáticos de cuantificación de la función cardiaca, uno de los más utilizados y que fue implementado en esta investigación es el software del Cedars-Sinai's o Quantitative Gated-SPECT (QGS). Este algoritmo fue perfeccionado por lo que en la actualidad se permite la posibilidad de procesar estudios de 16 imágenes/ciclo y calcular parámetros de función diastólica. ¹⁰

La fracción de expulsión del VI es medida usando la aproximación basada en volumen en lugar de la aproximación basada en cuentas. La localización del endocardio de VI es estimada en el espacio 2D o 3D y el volumen de la cavidad del VI es calculada como el territorio entre el endocardio y el plano valvular. El proceso se repite por cada intervalo en el ciclo cardiaco después de lo cual se identifica el volumen telesistólico (ESV) y el volumen telediastólico (EDV) como el volumen más pequeño y mas grande de la cavidad del VI y la FEVI es calculada como:
$$FEVI \% = (EDV - ESV) / EDV \times 100. \quad ^{11,12}$$

Se plantea que la medición de la FEVI no se ve afectada por el tipo de isotopo, el protocolo utilizado así como por el algoritmo empleado ¹⁶. La reproducibilidad definida como el acuerdo entre mediciones independientes de la FEVI resultado de múltiples aplicaciones del mismo algoritmo cuantitativo al mismo estudio Gated SPEC es excelente. ¹³

La repetitibilidad es también excelente, definida como el acuerdo entre medidas independientes de la FEVI resultado de aplicaciones separadas del mismo algoritmo cuantitativo a diferentes estudios de Gated SPECT, independiente del isótopo utilizado, la dosis inyectada o el tiempo de adquisición, las gammacámaras, el número de intervalos gatillados y la posición del paciente.

14

La reproducibilidad entre algoritmos, definido como el acuerdo entre los valores de FEVI medidos por diferentes algoritmos cuantitativos aplicados al mismo estudio de Gated -SPECT, ha sido excelente. Sin embargo, también está establecido que existen diferencias sistemáticas entre los diferentes algoritmos. Por lo tanto, se ha determinado que los límites normales de FEVI son algoritmos dependientes y específicos para el género.¹⁵

Existen algunas limitaciones comunes a la mayoría de los algoritmos, por ejemplo es bien conocido que la relativa baja resolución de las imágenes de cardiología nuclear hace difícil la visualización de objetos pequeños, como la cavidad del VI de pacientes con ventrículos pequeños, en particular al final de la sístole, este fenómeno llamado efecto de volumen parcial lleva a la infraestimación de los volúmenes del VI, particularmente al final de la sístole, con la consecuente sobreestimación de la FEVI, por lo que una solución es reportar la FEVI en el rango normal.¹²

Otra limitación relacionada con el efecto de volumen parcial es que las técnicas en cardiología nuclear son incapaces de medir el engrosamiento miocárdico con alta precisión. La mayoría de los algoritmos de Gated-SPECT están calibrados para el rango de engrosamiento encontrado de forma más frecuente en la práctica clínica o asumen un engrosamiento fijo en el rango normal, por lo que la FEVI calculada en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda está infraestimada.¹²

Las imágenes por Gated-SPECT de forma tradicional se han realizado en un gatillado de 8 cuadros, lo cual puede provocar un inframuestreo de la curva de tiempo-volumen comparado con el gatillo con 16 cuadros, por lo tanto lleva a una pequeña infraestimación de la FEVI, alrededor de 3 a 4 %. ¹⁶

Finalmente, la mayoría de los algoritmos cuantitativos asumen una forma regular del VI en áreas con perfusión severamente reducida o ausente y esto puede resultar en no tomar en cuenta la presencia de aneurismas, con la consecuente sobreestimación de la FEVI medida, aunque la mayoría de las publicaciones niegan la existencia de discrepancia en la FEVI medida por métodos cuantitativos en pacientes con defectos de perfusión extensos y FEVI baja. Sin embargo, siempre se debe tener en cuenta la posibilidad de aneurismas en presencia de defectos de perfusión. ¹⁶

Al cuantificar los volúmenes ventriculares al final de la sístole y diástole también existe un acuerdo acerca de las mediciones realizadas, relativamente independientes del isótopo usado, el protocolo así como del algoritmo, existe además una excelente reproducibilidad y repetibilidad, además la reproducibilidad de la medida de los volúmenes entre algoritmos es alta, aunque al igual que con la FEVI, existen diferencias sistemáticas entre los diferentes algoritmos. ¹⁷

En cuanto a los valores de referencia de función sistólica así como volúmenes ventriculares, diversos autores han utilizado individuos con baja prevalencia de enfermedad coronaria, con un estudio de perfusión miocárdica negativo como en el caso de nuestra investigación, sin embargo las diferencias encontradas en estos valores se han relacionado con la edad, sexo, las condiciones demográficas de la población estudiada, protocolo de adquisición de imágenes (reposo o esfuerzo) además del método de cuantificación utilizado. ¹⁸

Según Aguadé et al. en un estudio realizado en población española el límite inferior de normalidad para la FE es de 50 %, el límite superior de normalidad para el VTD es de 134 ml (76 ml/m²) y para el VTS es de 60 ml (34 ml/m²), posterior a la comparación con otros parámetros reportados en la literatura estos valores son similares, sin embargo como se menciona previamente dichos valores se ven afectados por diversos factores, en este caso de suma importancia es la población de origen donde se realiza la investigación. ⁵

Finalmente, es un hecho que la medición cuantitativa de la función del ventrículo derecho generalmente no se realiza con gated -SPECT, ya que el miocardio es más delgado y tiene un menor flujo sanguíneo que el ventrículo izquierdo, así que la intensidad de captaciones es alrededor de 50% de la que se obtiene en el VI, y es por esta razón que es difícil de visualizarse a menos que el paciente tenga hipertrofia del VD, sin embargo se anticipa que la medición cuantitativa de la función se convierta en parte integral de la valoración aunque actualmente no está validado. ¹⁸

Existen otros métodos de imagen para valorar la función ventricular, dentro de los cuales se encuentra la tomografía computarizada, que fue validada inicialmente para la cuantificación de la función sistólica (global y regional) y diastólica del VI y el VD, y su eficacia ha sido similar a la de otros métodos. La tomografía computarizada (TC) se ha mostrado eficaz en la medida de la masa, volúmenes y fracción de eyección de VI y VD, y se ha utilizado para cuantificar la calcificación de la válvula mitral y aórtica. Sin embargo, es inferior a la ecocardiografía y a la RM en la valoración de la función valvular. ⁴

Dentro de las principales indicaciones de la IRM está la detección de enfermedades que cursan con disfunción diastólica como la miocardiopatía hipertrófica, las enfermedades infiltrativas, la miocardiopatía restrictiva, la miocarditis, la enfermedad pericárdica y cardiopatía isquémica post infarto para estudio de viabilidad miocárdica. ⁴

Por lo tanto, las distintas herramientas de imagen con las que se cuenta pueden ser de ayuda en la evaluación de pacientes con sospecha de alteración en la función sistólica o diastólica, en especial el uso de la ecocardiografía. Sin embargo, no es del conocimiento de muchos médicos cardiólogos que la función ventricular también puede ser evaluada a través de medicina nuclear con estudios de perfusión miocárdica con gated-SPECT y es que se han establecido valores de FEVI y volúmenes ventriculares, pero no se han detallado en la literatura latinoamericana los valores normales de función diastólica.

OBJETIVOS:

-Objetivo general: establecer los valores normales de la función sistólica y diastólica ventricular mediante estudio de perfusión miocárdica (Gated-SPECT) y ecocardiografía bidimensional y tridimensional en la población mexicana de bajo riesgo cardiovascular.

-Objetivos específicos:

-Determinar en población mexicana de bajo riesgo cardiovascular, los valores normales de función sistólica y diastólica ventricular mediante estudio de perfusión miocárdica (Gated-SPECT)

- Determinar en población mexicana de bajo riesgo cardiovascular los valores normales de función sistólica y diastólica ventricular mediante ecocardiografía bidimensional y tridimensional

-Establecer la correlación que existe entre los valores de función sistólica ventricular mediante estudio de perfusión miocárdica (Gated-SPECT) y ecocardiografía bidimensional y tridimensional en la población mexicana.

- Establecer la diferencia que existe en los valores de función sistólica y diastólica ventricular mediante estudio de perfusión miocárdica (Gated-SPECT) y ecocardiografía bidimensional y tridimensional entre hombres y mujeres de la población mexicana.
- Comparar los resultados obtenidos con aquellos descritos en la literatura internacional.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN:

El estudio de la función ventricular, tanto sistólica como diastólica, es importante dentro del abordaje diagnóstico del paciente con enfermedades cardiovasculares, pero además nos permite conocer cuáles son las características de los corazones que no tienen alteraciones estructurales, ya que estos valores pueden cambiar de acuerdo a la población en la cual se realizan.

Es un hecho que aquellos valores que son considerados como normales de acuerdo a guías internacionales tanto con el uso de Gated-SPECT con Tc-99 como con el uso de ecocardiograma se basan en estudios realizados en poblaciones estadounidenses, europeas o asiáticas, pero no se ha llevado a cabo un estudio de investigación en Latinoamérica y más específicamente en México, en el cual se describan los valores normales que podrían ser utilizados como referencia para tomar decisiones en la práctica clínica.

Es por ello que este estudio es de importancia para nuestra población, ya que en futuros trabajos de investigación podría tomarse como base para ampliar el conocimiento con el que se cuenta y además poder estandarizar dichos valores que podrán ser usados incluso para elaborar una guía de práctica clínica en nuestro país, similar a aquellas publicadas de forma internacional.

HIPÓTESIS.

-Existe una correlación significativa entre los valores normales de la función sistólica y diastólica ventricular mediante estudio de perfusión miocárdica (Gated-SPECT) comparado con los valores normales obtenidos mediante ecocardiografía bidimensional y tridimensional en la población mexicana.

- Los valores normales de la función sistólica y diastólica ventricular mediante estudio de perfusión miocárdica (Gated-SPECT) y ecocardiografía bidimensional y tridimensional en la población mexicana difieren a los obtenidos en la literatura internacional.

METODOLOGÍA:

A) Diseño del estudio: se trata de un estudio retrospectivo, observacional, transversal, que incluye la revisión de la base de datos del Departamento de Cardiología Nuclear. Se seleccionaron pacientes mayores de 18 años con bajo riesgo cardiovascular durante el período comprendido entre enero de 2018 y febrero de 2019, a quienes se les realizó estudio de perfusión miocárdica mediante Gated-SPECT. Se incluyeron todos los pacientes con perfusión normal y función ventricular normal, sin anomalías electrocardiográficas en reposo

a. Criterios de inclusión: pacientes de 18 a 85 años, resultado de perfusión miocárdica normal, con función ventricular izquierda normal, con movilidad parietal normal.

b. Criterios de exclusión: pacientes que muestren alteraciones de la perfusión miocárdica, pacientes mayores de 85 años, pacientes con alteraciones electrocardiográficas en el estudio basal o durante la prueba de esfuerzo

(bloqueo de rama derecha bloqueo completo de rama izquierda, síndrome de preexcitación etc) y pacientes con corazones pequeños.

B) Análisis estadístico de los datos obtenidos: los valores obtenidos se expresaran en medias y medianas; se realizará coeficiente de correlación de Pearson para analizar los valores obtenidos por Gated-SPECT y ecocardiograma 2D y 3D

RESULTADOS:

Se incluyeron en el estudio un total de 55 pacientes, durante el proceso se excluyeron 15 de los cuales 7 no cumplían con los datos requeridos, 3 tuvieron estudio de perfusión miocárdica, pero no ecocardiograma, 5 pacientes presentaron un corazón pequeño que sobreestimaba la función ventricular **Figura 1.**

Finalmente se obtuvieron los resultados de un total de 40 pacientes de los cuales: 22 fueron mujeres (55%) y 18 hombres (45%) **Figura 2, Figura 3.** En relación a las **características demográficas** se encontró una edad media del grupo total de 60.3 ± 12.76 años, las mujeres tuvieron una media de edad de 61.4 ± 12.21 años y los hombres una media de edad de 59.11 ± 13.6 años, el peso promedio fue de 69.09 ± 18.1 kg y el índice de masa corporal promedio de 27.8 ± 5.12 kg/m².

Los pacientes presentaron las siguientes **comorbilidades**: diabetes mellitus tipo II en 10 pacientes (25%), hipertensión arterial sistémica en 22 pacientes (55%), dislipidemia en 20 pacientes (50%), obesidad en 13 pacientes (32.5%) y tabaquismo en 9 pacientes (22.5%) **Tabla 1, Figura 4, Figura 5.**

Al realizar el análisis de la función diastólica mediante el programa de cuantificación Quantitative Gated-SPECT (QGS) se encontró una PFR promedio de 2.51 ± 0.77 (mujeres 2.64 ± 0.86 , hombres 2.33 ± 0.67), TTPF de 188.5 ± 40 (mujeres 196.4 ± 45 , hombres 177.6 ± 28.0), 1/3 MFR de 1.51 ± 0.69 (mujeres 1.22 ± 0.29 , hombres 1.90 ± 0.53), onda E de 0.70 ± 0.17 (mujeres

0.72±0.16, hombres 0.68 ±0.17), onda A de 0.75 ± 0.22 (mujeres 0.79±0.22, hombres 0.69±0.20), relación E/A de 0.93±0.23 (mujeres 0.91±0.25, hombres 0.98±0.18) **Tabla 2**; (FEVI) SPECT de 71.50 ± 11.24% (mujeres 73.7 ± 13.17%, hombres 68.44 ± 7.17%), (FEVI) ECO 2D de 56.98 ± 6.16% (mujeres 57.24 ± 5.0%, hombres 56.60 ± 7.65%), (FEVI) ECO 3D 56.38 ± 6.38% (mujeres 57.42 ± 6.30%, hombres 54.96 ± 6.41%); **Tabla 3**.

Se calculó el coeficiente de correlación de Spearman para comparar la FEVI por SPECT vs FEVI por ecocardiograma 2D **Figura 6**, mostrando un pobre coeficiente de ($r = 0,4$), se encontró además que el Gated-SPECT sobreestima la FEVI en un 9,12% ± 6,3. La correlación encontrada entre la FEVI calculada mediante ecocardiograma 2D y ecocardiograma 3D es muy buena, ya que se obtuvo un coeficiente de correlación de 0,83 **Figura 7**. Respecto a la función sistólica por SPECT y eco 2D y 3D, los valores fueron mayores en las mujeres, lo que coincide con lo reportado en la literatura; **Tabla 3**.

DISCUSION

El estudio de la función ventricular tanto sistólica como diastólica es un parámetro importante dentro del abordaje diagnóstico del paciente con enfermedades cardiovasculares, pero además nos permite conocer cuáles son las características de los corazones que no tienen alteraciones estructurales, ya que estos valores pueden cambiar de acuerdo a la población en la cual se realizan.

Sin embargo, es un hecho que los valores que son considerados como normales de acuerdo a guías internacionales tanto con el uso de Gated-SPECT con Tc-99 como con el ecocardiograma se basan en estudios realizados en poblaciones estadounidenses, europeas o asiáticas. Sin embargo, no se ha llevado a cabo un estudio en Latinoamérica y tampoco en México, en el cual se describan los valores normales de referencia que podrían ser utilizados para tomar decisiones en la práctica clínica.

Es por ello que este estudio es de gran importancia para ser tomado como referencia en futuros trabajos de investigación, para ampliar el conocimiento con el que se cuenta y además poder estandarizar dichos valores obtenidos en la población mexicana cuyas características son diferentes a poblaciones europeas y americanas.

Al referirnos a la función diastólica, consideramos que esta es importante, ya que puede ser el indicador más temprano de disfunción ventricular en muchas enfermedades cardiovasculares como la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca, las patologías valvulares, la cardiomiopatía hipertrófica, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica, entre otras.

19

Para la evaluación de la función diastólica, el ecocardiograma se ha convertido en un estudio de referencia, el cual nos permite conocer los valores establecidos como normales y compararlos con los resultados obtenidos. Sin embargo, estos valores no se han establecido de manera formal utilizando Gated-SPECT y no existe un acuerdo en que variables son las medidas de forma más efectiva con este método.

Si a lo referido previamente se suma el hecho de que no se ha realizado una correcta comparación y correlación de ambos métodos y sus diferentes mediciones y valores, nos encontramos con un paradigma por resolverse en el área de la cardiología, no solo a nivel nacional, sino también a nivel mundial.

En el estudio de Akincioglu et al, se establecieron los límites normales de los parámetros de la función diastólica obtenidos por Gated-SPECT postesfuerzo en pacientes con perfusión miocárdica y función sistólica normal. Este estudio se realizó en 90 pacientes, en los cuales se encontró un valor normal de PFR de 2.62 ± 0.46 y un TTPF de 164.6 ± 21.7 . con un valor de FEVI de 63.7 ± 5.6 , EDV 105.9 ± 20.6 y ESV 39.0 ± 11.7 .¹⁸

Se ha realizado además la obtención no solo de los parámetros normales sino también se ha realizado la comparación de los valores de función sistólica y diastólica en hombres y mujeres como lo señalado por Okuda et al. en un estudio realizado en población japonesa en 2012, donde se midieron: EDV, ESV, LVEF, TTPF, PFR, MFR, información recolectada de una base de datos de forma retrospectiva con un total de 206 pacientes, 106 hombres y 100 mujeres, se encontró una FEVI de 69.6 ± 6.0 en hombres y 71.7 ± 6.7 en mujeres, un EDV de 92.5 ± 18.8 vs 70.9 ± 14.5 , ESV 27.5 ± 6.9 vs 19.9 ± 5.7 . Dentro de los parámetros de función diastólica se encontró que estos diferían según el género, encontrado un PFR de 2.44 ± 0.67 en hombres y 2.60 ± 0.65 en mujeres, $1/3$ MFR de 1.46 ± 0.45 vs 1.62 ± 0.44 , TTPF de 171 ± 46 vs 153 ± 38 . También se compararon los parámetros de función diastólica en pacientes menores de 65 años y mayores de 65 años, encontrando un mayor valor de PFR y de MFR en pacientes menores de 65 años. ²⁰

Es un hecho que en nuestro país la prevalencia e incidencia de diabetes mellitus tipo 2 es alta, por lo que llama la atención el estudio realizado por Korkmaz et al. donde se evaluó la función diastólica en pacientes con estudio de perfusión normal y Diabetes mellitus, este estudio fue retrospectivo con un total de 80 pacientes que tuvieron estudio de perfusión miocárdica normal, los cuales se dividieron en 2 grupos: 1) 40 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y 2) 40 sin diabetes mellitus. ²¹ En este estudio se encontró que el parámetro PFR estaba disminuido en los pacientes diabéticos en comparación con los no diabéticos. Se conoce que el parámetro PFR es el marcador más sensible de la función diastólica. Además de este parámetro TTPF es otro parámetro importante, en casos donde la relajación ventricular está alterada el TTPF incrementa y el PFR disminuye. En este estudio no se encontraron diferencias en los valores de TTPF en pacientes diabéticos y no diabéticos. ²¹

Por lo tanto, podemos determinar que pacientes diabéticos con perfusión miocárdica normal tienen alteraciones en la relajación cardíaca incluso de forma temprana, con la detección de

PFR disminuida, por lo que este podría tratarse de un marcador inicial en la disfunción diastólica en pacientes asintomáticos. Estos datos nos permiten emprender medidas tempranas en la prevención del deterioro de la función cardíaca e incluso, de nuestro propio estudio se podría realizar una investigación adicional acerca de las alteraciones encontradas en pacientes diabéticos.

En un estudio realizado por Nakae et al. se recolectaron los valores de función sistólica y diastólica medidos por Gated-SPECT y se compararon los parámetros obtenidos con aquellos medidos a través de ecocardiografía, además se midieron concentraciones séricas de BNP (péptido natriuretico tipo B). Este estudio se realizó en 46 pacientes, cabe destacar que la población estudiada tenía alguna patología cardiovascular, el primer grupo de pacientes con infarto al miocardio antiguo, el segundo grupo sin infarto antiguo, pero con angina, miocardiopatía dilatada, miocardiopatía hipertrofica, sarcoidosis, enfermedad valvular o insuficiencia cardíaca. Se logró demostrar una correlación entre los valores de función diastólica obtenidos por Gated-SPECT y los obtenidos mediante ecocardiografía, como era de esperarse se encontró un mayor valor de BNP en pacientes con una FEVI menor al 50%.²²

Existe duda acerca de si la función diastólica puede variar de acuerdo al uso de diferentes softwares de análisis mediante Gated -SPECT y en cuanto a este tema Nagamachi et al realizó un estudio para investigar la correlación que existe entre el software QGS2 y el pFAST2, en este estudio con un total de 109 pacientes, que se dividieron en tres grupos, el primero sin defectos de perfusión, el segundo con defectos ligeros y el tercero con grandes defectos. Se encontró que los valores de PFR correlacionaban en pacientes sin defectos o con defectos de perfusión pequeños, no así en defectos de perfusión grandes. Sin embargo, TTPF mostró una buena correlación independientemente de la presencia de defectos de perfusión y este parámetro se confirmó como un índice de función diastólica estable entre ambos programas de análisis.²³

El único estudio reportado que trató de exponer los valores normales de la función diastólica medidos a través de Gated-SPECT en población mexicana, fue el realizado por Peñarrieta et al. el cual fue transversal, retrospectivo, observacional incluyendo pacientes de bajo riesgo cardiovascular (menos de 10% de riesgo de evento cardiovascular a 10 años) medido a través de la escala de Framingham. El seguimiento fue por un año, en 142 pacientes en total; se realizó protocolo de estrés con talio 201 o tecnecio 99 y se enfocó en la medición de PFR, TTPF y FEVI. Se encontró que el 71% eran mujeres, con una edad media de 47.66 ± 10.3 años, con valores de PFR (EDV/s) 2.08 ± 0.7 , TTPF (m/s) 225.3 ± 75 , FEVI $65 \pm 10.2\%$.²⁴ Los valores encontrados en dicho estudio son similares a los encontrados en nuestra población analizada. Sin embargo, dentro de las debilidades de nuestro estudio se encuentran una muestra pequeña aunque representativa de estos pacientes y un periodo de tiempo de estudio corto, además de tratarse de un estudio de tipo retrospectivo y transversal, por lo que para realizar un adecuado análisis de las variables de estudio se requiere un estudio prospectivo con mayor impacto estadístico que nos permita conocer si los valores obtenidos pueden ser representativos.

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio se encuentra el hecho de que aporta datos muy importantes sobre la función diastólica que se aplican a nuestra población, ya que no se ha realizado ningún estudio comparativo entre dos métodos de diagnóstico en el área de la cardiología como lo son el ecocardiograma y el Gated-SPECT con Tc 99. En nuestro conocimiento este es el primer estudio en México, que trata no solo de establecer los valores normales de función diastólica y sistólica, sino que también trata de comparar ambas técnicas y demostrar que existe una correlación entre los valores encontrados.

Se debe ampliar el conocimiento con estas dos herramientas de diagnóstico para poder ofrecer a nuestra población una valoración clínica objetiva, que nos permita realizar un diagnóstico oportuno. Al conocer los valores normales, es mucho más fácil identificar cuando el paciente se presenta con una enfermedad cardiovascular, y de esta manera se puede ofrecer un

diagnóstico oportuno como parte del primer contacto con los servicios de salud, por lo que esta información es valiosa para cualquier cardiólogo en su práctica clínica cotidiana.

CONCLUSIONES

La función tanto sistólica como diastólica del ventrículo izquierdo, nos dan un panorama integral de la función cardíaca, no solo en pacientes con enfermedades cardiovasculares, sino en personas sanas como parte de la revisión clínica que se debería hacer de forma rutinaria, esto permitiría realizar diagnósticos oportunos cuando algunos parámetros de esta función se ven alterados.

La disfunción diastólica frecuentemente es un signo temprano de enfermedades cardiovasculares (como en el caso de la hipertensión arterial) y frecuentemente precede a la evidencia de disfunción sistólica tanto clínica como ecocardiográfica.

Este estudio demuestra la capacidad del gated-SPECT para medir la función diastólica y sistólica, algo que no es utilizado con frecuencia en la práctica clínica, ya que se desconoce por completo su utilidad, por lo que este estudio es de interés al dar a conocer que esta técnica puede implementarse de forma rutinaria, además, al realizar una comparación con la función sistólica obtenida por eco 2 y 3D, se encontró una adecuada correlación, lo que nos habla de una herramienta que no es inferior a otros métodos de imagen.

La población que se beneficiará con nuestra investigación incluye adultos de 18 a 85 años con bajo riesgo cardiovascular. Todavía no se han establecido los valores normales de función ventricular tanto sistólica como diastólica por Gated-SPECT y ecocardiografía en población

mexicana, tampoco se ha realizado ningún estudio comparativo entre estas dos herramientas de diagnóstico no invasivas en el área cardiológica en México.

Es de nuestro conocimiento, que este es el primer estudio en nuestro país que trata de obtener resultados que serán utilizados como base para futuras investigaciones en esta área y para poder crear guías de práctica clínica en el área de ecocardiografía y cardiología nuclear que utilicen valores de referencia ajustados a nuestra población. Con estos datos se podrá detectar de forma oportuna enfermedades que implican disfunción ventricular con alta morbimortalidad como lo son la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, valvulopatías, y alteraciones cardiovasculares secundarias a padecimientos como diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica de alta prevalencia en México.

Es un hecho que este estudio tiene limitaciones como el tratarse de un estudio retrospectivo y transversal, con una población poco extensa, lo que le resta impacto estadístico. Sin embargo, establece las bases para realizar un estudio prospectivo con un mayor tamaño de muestra, que nos permita corroborar los datos obtenidos y así poder extrapolar dichos parámetros a la población mexicana en general.

BIBLIOGRAFIA

1. Flachskampf F, Biering-Sorensen T, Solomon S, et al: Cardiac imaging to evaluate left ventricular diastolic function. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015; 8(9):1071–1093.
2. Otto C et al. *Textbook of Clinical Echocardiography*. Chapter “Ventricular Diastolic Filling and Function”. USA. 6ª ed. 2018, pp 178-203.
3. Carrillo R, Contreras N. Conceptos Actuales en Disfunción Diastólica. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2008;22(3):163-173.
4. Zipes et al. *Braunwald’s Heart disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine*. Elsevier. USA. 11 ed. 2018. 1-2350.
5. Aguades S, Castell J, Candel R. Evaluación de la función ventricular en Medicina Nuclear. *Rev Esp Med Nucl*. 2008;27(5):374-400.
6. Germano G, et al. *Clinical Nuclear Cardiology: State of the Art and Future Directions*, Chapter 13 “Regional and Global Ventricular Function and Volumes from SPECT Perfusion Imaging”. Elsevier, 2010, 4ta ed; pp:194-222.
7. Damrongpipatkij Y, Mohammed F, Brown E, et al: Quantitative cardiac SPECT: measuring diastolic function, *J Nucl Med*. 2000;41:154.
8. Higuchi T, Taki J, Yoneyama T, et al: Diastolic and systolic parameters obtained by myocardial ECG-gated perfusion study, *J Nucl Med*. 41:160P, 2000. (abstract).

9. Nakajima K, Taki J, Kawano M, et al: Diastolic dysfunction in patients with systemic sclerosis detected by gated myocardial perfusion SPECT: an early sign of cardiac involvement, J Nucl Med. 42:183–188, 2001.
10. Slomka PJ, Nishina H, Berman DS, et al: “Motion-Frozen” Display and quantification of myocardial perfusion, J Nucl Med 45:1128–1134, 2004.
11. Suzuki Y, Slomka P, Wolak A, et al: Motion-frozen myocardial perfusion SPECT improves detection of coronary artery disease in obese patients, J Nucl Med 49:1075–1079, 2008.
12. Yoshioka J, Hasegawa S, Yamaguchi H, et al: Left ventricular volumes and ejection fraction calculated from quantitative electrocardiographic- gated 99mTc-tetrofosmin myocardial SPECT, J Nucl Med 40:1693–1698, 1999.
13. Goris ML, Thompson C, Malone LJ, Franken PR: Modelling the integration of myocardial regional perfusion and function, Nucl Med Commun 15:9–20, 1994.
14. Nanasato M, Ando A, Isobe S, et al: Evaluation of left ventricular function using electrocardiographically gated myocardial SPECT with I-123- labeled fatty acid analog, J Nucl Med 42:1747–1756, 2001.
15. Kang D, Kim M, Kim Y: Functional data of gated myocardial perfusion SPECT by QGS and 4D-MSPECT program cannot exchanged each other (sic), J Nucl Med 45:225P, 2004.

16. Nakajima K, Higuchi T, Taki J, et al: Accuracy of ventricular volumen and ejection fraction measured by gated myocardial SPECT: Comparison of 4 software programs, J Nucl Med 42:1571–1578, 2001.
17. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al: Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT, J Nucl Med 36:2138–2147, 1995.
18. Zaret B, Beller G. Clinical Nuclear Cardiology: State of the Art and Future Directions. USA, 4th ed. 2010. 1-896.
19. Akincioglu C, Berman DS, Nishina H, et al: Assessment of diastolic function using 16-frame Tc-99m-sestamibi gated myocardial perfusión SPECT: Normal values, J Nucl Med. 2005; 46:1102–1108.
20. Okuda K, Nakajima K. Normal Values and Gender Differences of Left Ventricular Functional Parameters with CardioREPO Software: Volume, Diastolic Function, and Phase Analysis. Ann Nucl Cardiol 2017;3 (1): 1-5.
21. Korkmaz A, et al. Evaluation of Diastolic Function in Patients with Normal Perfusion and Type 2 Diabetes Mellitus with Gated Single-photon Emission Computed Tomography. World Journal of Nuclear Medicine. 2017;16(3): 206-211.
22. Nakae I, Matsuo S, Koh T et al. Left ventricular systolic/diastolic function evaluated by quantitative ECG-gated SPECT: comparison with echocardiography and plasma BNP analysis. Ann Nucl Med. 2005; 19(6): 447-454.

23. Nagamachi S et al. Assessment of diastolic function using 16-frame 201Tl gated myocardial perfusion SPECT: a comparative study of QGS2 and pFAST2. *Ann Nucl Med.* 2008; 22:115–122

24. Peñarrieta D, et al. Valores de función diastólica en pacientes con bajo riesgo cardiovascular por GATED-SPECT. *Rev Mex Cardiol.* 2012; 23 (4): 169-230.

ANEXOS:

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LOS PACIENTES CON ESTUDIO DE PERFUSION MIOCARDICA NORMAL	
TOTAL	40 (100%)
MUJERES	22 (55%)
HOMBRES	18 (45%)
EDAD (total)	60.3 ± 12.76
Mujeres	61.4± 12.21
Hombres	59.11±13.6
INDICE DE MASA CORPORAL	27.81± 5.12
DIABETES	10 (25%)
HIPERTENSION ARTERIAL	22 (55%)
DISLIPIDEMIA	20 (50%)
OBESIDAD	13 (32.5%)
TABAQUISMO	9 (22.5%)

TABLA 1. Características demográficas de los pacientes con estudio de perfusión miocárdica normal.

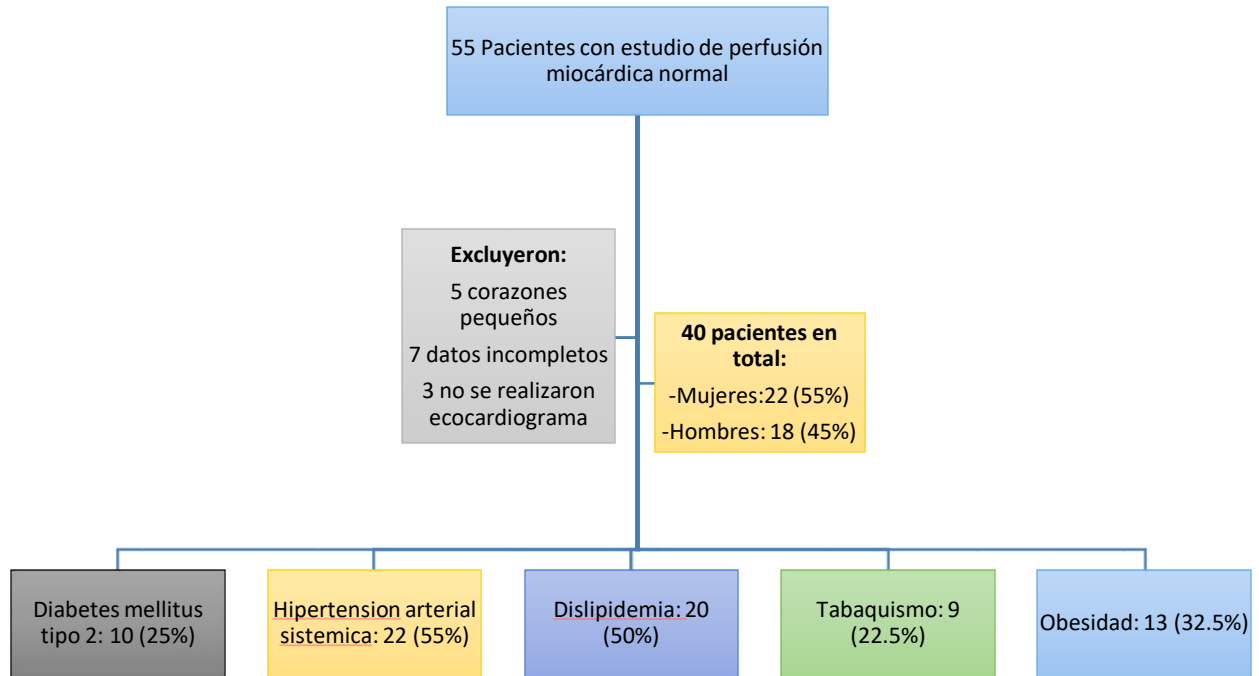


FIGURA 1: Total de pacientes incluidos en el estudio, así como el porcentaje de comorbilidades encontradas.

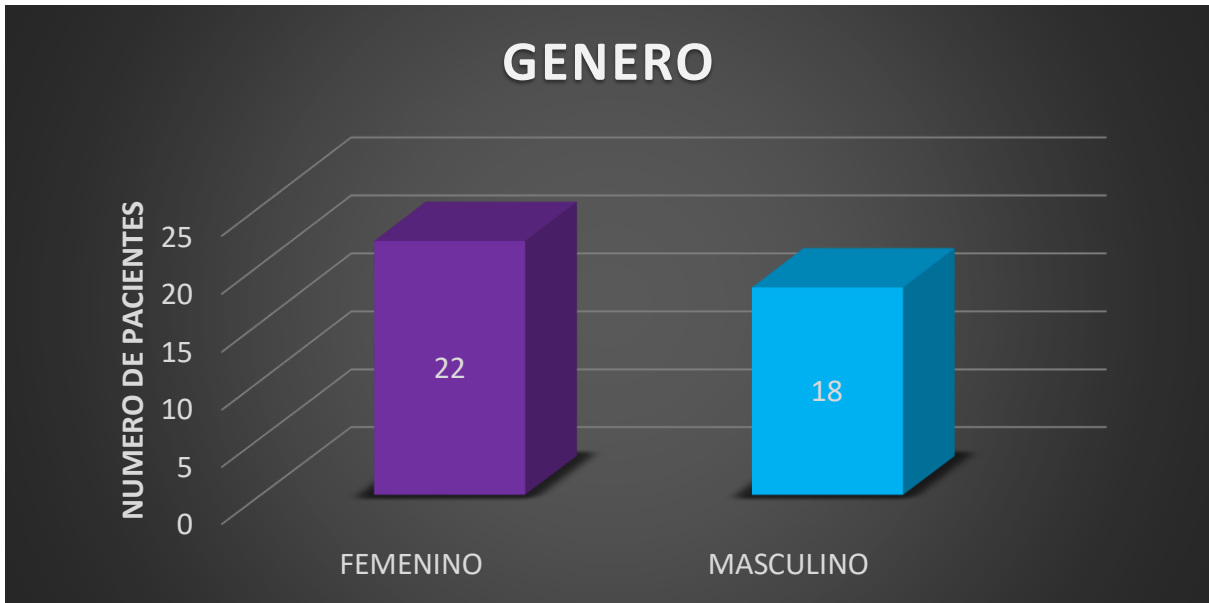


FIGURA 2: Genero de los pacientes incluidos en el estudio.

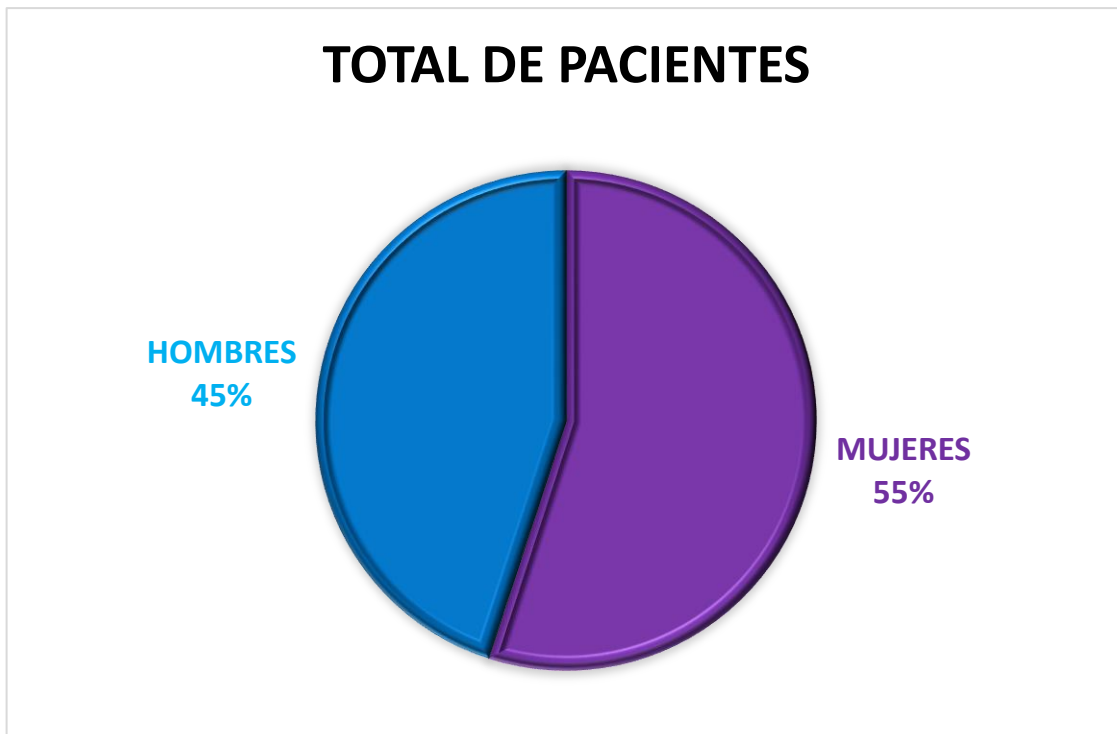


FIGURA 3: Porcentaje de pacientes por género.

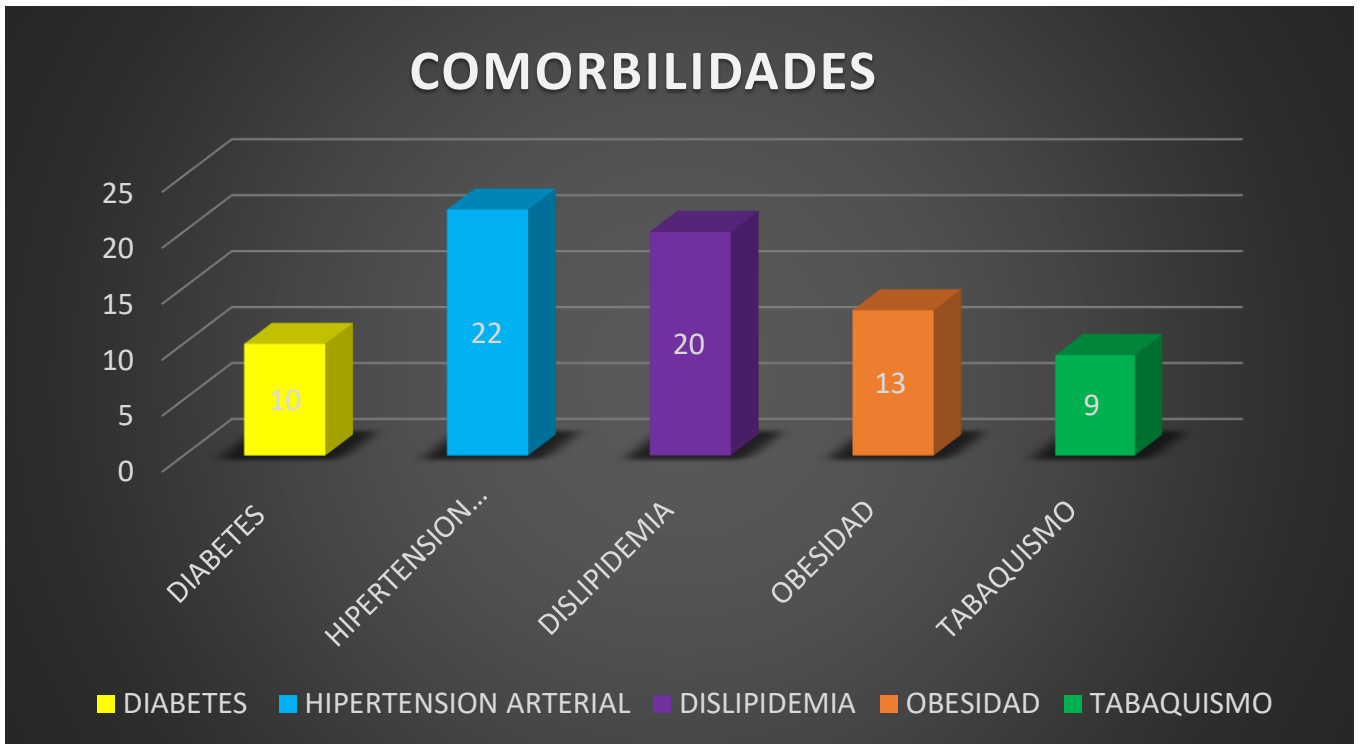


FIGURA 4: Número de pacientes con las diferentes comorbilidades analizadas

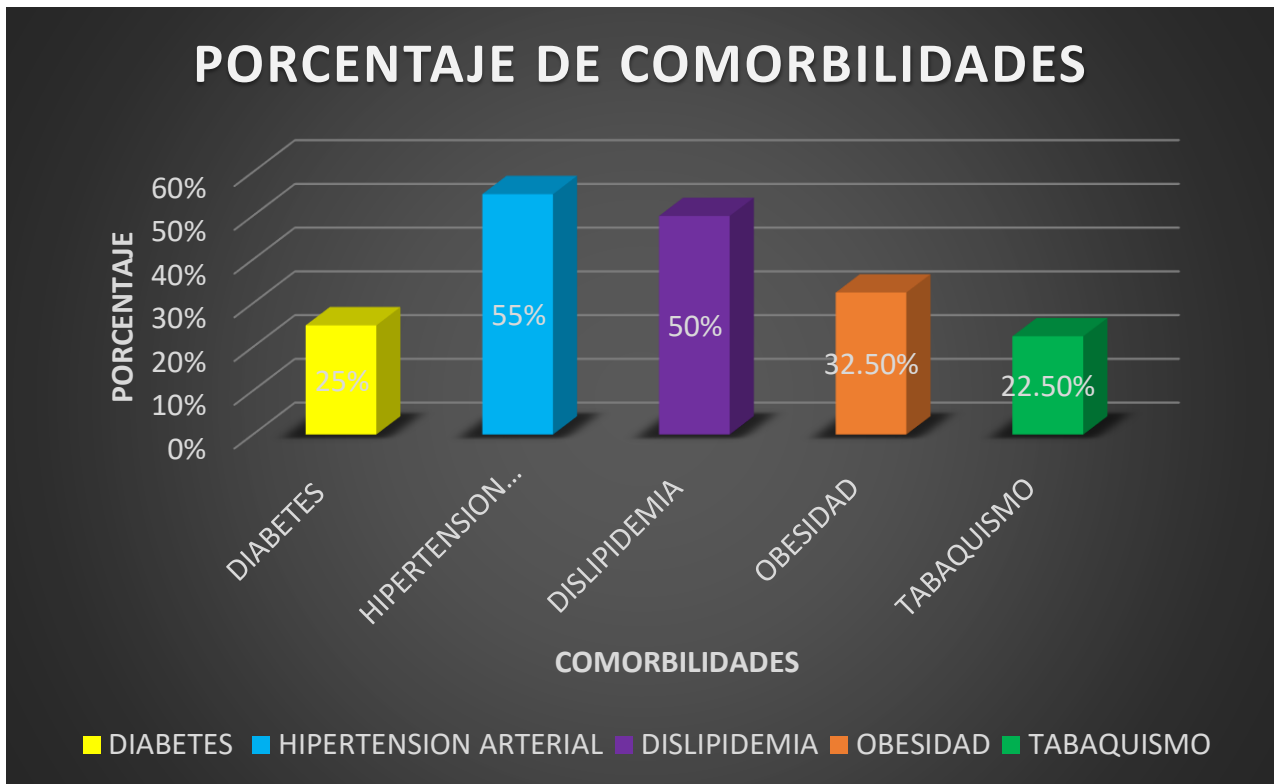


FIGURA 5: Porcentaje de pacientes con las diferentes comorbilidades analizadas.

	MFR/3	TTPF (ms)	PFR	E	A	Ratio E/A
Valores de referencia	1.31±0.49	178±65	2.93±0.8			
Femenino	1.22±0.29	196.41±45	2.64±0.86	0.72±0.16	0.79±0.22	0.91±0.25
Masculino	1.90±0.53	177.63±28	2.33±0.67	0.68±0.17	0.69±0.20	0.98±0.18
Total general	1.51±0.69	188.50±40	2.51±0.77	0.70±0.17	0.75±0.22	0.93±0.23

TABLA 2: Valores de función diastólica obtenidos mediante Gated SPECT así como con Ecocardiografía bidimensional

Género	Promedio de FEVI SPECT	Promedio de FEVI 3D	Promedio de FEVI eco 2D
Femenino	73.73 ± 13.17	57.42 ± 6.30	57.24 ± 5.08
Masculino	68.44 ± 7.17	54.96 ± 6.41	56.60 ± 7.65
Total general	71.50 ± 11.24	56.38 ± 6.38	56.98 ± 6.16

TABLA 3: Valores de función sistólica obtenidos mediante Gated SPECT así como con Ecocardiografía bidimensional y tridimensional

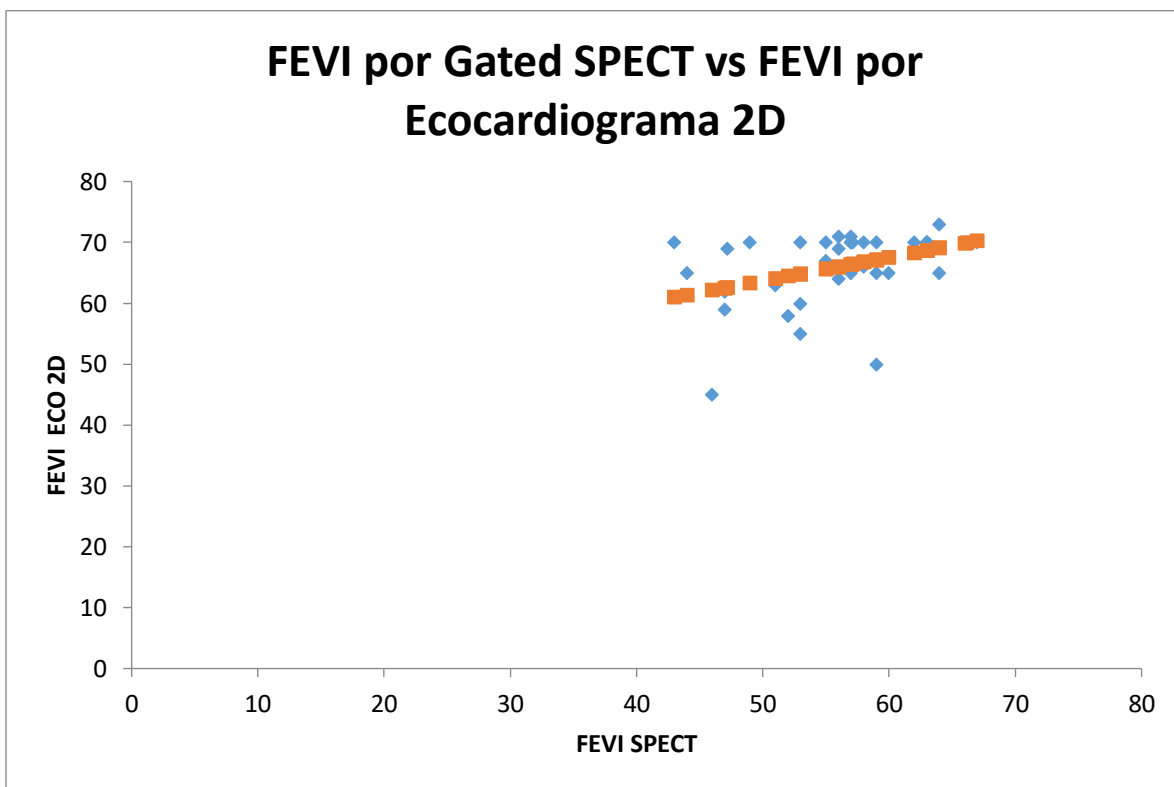


FIGURA 6: correlacion encontrada entre los valores de FEVI obtenidos mediante Gated SPECT y ecocardiograma bidimensional.

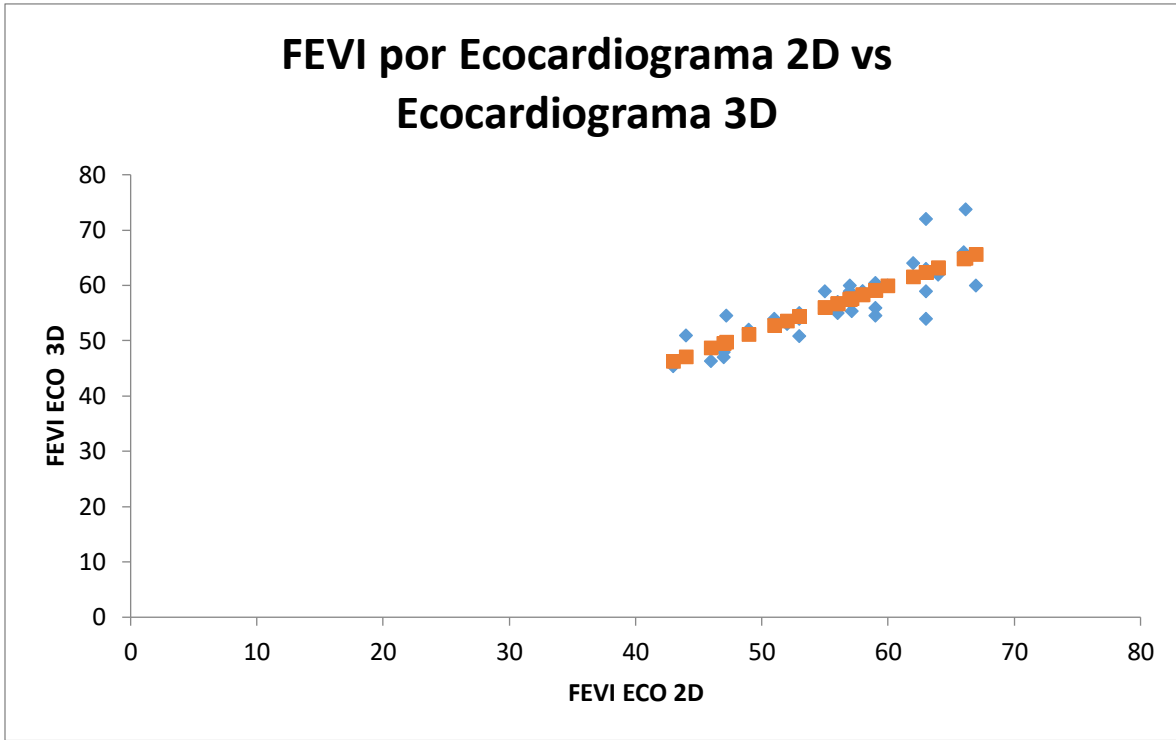


FIGURA 7: correlación encontrada entre los valores de FEVI obtenidos mediante ecocardiograma bidimensional y tridimensional.