



FACULTAD DE  
**MEDICINA**  
UNIVERSIDAD DE CHILE

**Escuela de Postgrado**

**Programa de Formación de Especialista en Medicina Nuclear**

**Minitesis:**

**Patrones de sincronismo ventricular izquierdo en  
pacientes adultos evaluados por enfermedad coronaria  
con y sin isquemia en SPECT de perfusión miocárdica**

**Residente:** Dr. Eduardo Swett Rodríguez

**Tutora:** Dra. Teresa Massardo Vega

Sección de Medicina Nuclear

Departamento de Medicina

Hospital Clínico Universidad de Chile

Santiago, Chile. Marzo 2017

## INDICE

Resumen.....	3
Introducción .....	5
Marco Teórico y Fundamentación .....	8
Materiales y Métodos .....	17
Resultados .....	19
Discusión .....	27
Conclusión .....	30
Caso 1 .....	31
Caso 2 .....	32
Bibliografía .....	33

## RESUMEN

El SPECT gatillado de perfusión miocárdica es una técnica ampliamente usada para la detección de isquemia, valorar la respuesta al tratamiento, estratificar el riesgo, establecer un pronóstico, evaluar el tamaño de un infarto e investigar la viabilidad. Adicionalmente, aporta información útil sobre la función ventricular mediante el cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) así como la estimación de su volumen y motilidad gracias a los diferentes *softwares* desarrollados con este fin. El año 2005 se introdujo el análisis de fase de los estudios SPECT de perfusión miocárdica gatillado con onda R de señal electrocardiográfica para la investigación de la disfunción mecánica del ventrículo izquierdo (VI), permitiendo así el estudio simultáneo de perfusión, función y sincronía de la contracción miocárdica.

Debido al gran desarrollo de modalidades de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad coronaria (EC) durante las últimas décadas, cada vez más pacientes logran sortear los episodios agudos y llegar a etapas más evolucionadas de su patología, donde muchos fallecen por insuficiencia cardíaca.

Últimamente algunos trabajos han planteado que la isquemia miocárdica puede alterar la sincronía intraventricular izquierda, pudiendo corresponder a un parámetro adicional y precoz, lo cual es una alternativa muy interesante y de bajo costo, que incluso pudiera ser independiente de la presencia de las alteraciones de perfusión.

**Hipótesis:** Con la técnica SPECT y adquisición gatillada tardía con Dipyridamol el análisis de fase de contracción del VI encuentra parámetros de sincronía similares en reposo y post estrés tanto en casos con perfusión normal o anormal independiente del grado de isquemia.

**Objetivo principal:** Conocer si los pacientes con isquemia miocárdica en SPECT de perfusión cardíaca con Tc99m-Sestamibi posterior a estrés farmacológico con Dipyridamol con adquisición tardía, presentan alteraciones significativas en el histograma de fase de contracción del VI.

**Objetivo Secundario:** Evaluar análisis de disincronía por género, edad y función del VI medida con parámetros del gatillado en software comercial en todos los casos de estrés realizado con vasodilatador.

**Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes derivados para estudio de SPECT gatillado de perfusión miocárdica en un Hospital Universitario. Se obtuvo aprobación del comité ético científico de la institución.

Se evaluó la perfusión miocárdica, cuantificación mediante software QPS® y análisis de función gatillada con *software* QGS®. Además se realizó análisis de fase utilizando para ello la herramienta *Synctool*® del *software* *Emory Cardiac Toolbox*®.

Los pacientes fueron clasificados según los resultados de la perfusión del SPECT miocárdico en normal, presencia de defecto transitorio, defecto fijo y aquellos portadores de defectos de perfusión de tipo mixto (isquemia e infarto).

De los estudios evaluados, se eligieron sólo aquellos en que la prueba de estrés fue efectuada con dipiridamol; de éstos se separaron los pacientes que no presentaron defectos de perfusión y aquellos que mostraron hallazgos reversibles compatibles con isquemia.

Mediante método semiautomático se evaluaron parámetros cuantitativos del análisis de fase de la contracción del VI [*peak*, ancho de banda (BW), desviación estándar (SD), *skewness*, kurtosis del histograma de contracción del VI]. Se compararon estos resultados entre estrés y reposo para los pacientes con isquemia pura en el SPECT miocárdico y también en ambas fases entre pacientes con perfusión normal e isquémicos. Se consideró significativo un valor  $p < 0,05$

**Resultados:** De 208 estudios SPECT de perfusión miocárdica en fases de estrés y reposo, 171 fueron realizados con dipiridamol, 56.7% hombres y 43.3% mujeres; en el grupo completo 56.1% tenían perfusión normal, 19.9% defecto de perfusión transitorio, 19.3% defecto fijo y 4.7% defecto mixto. De los 34 casos con defectos transitorios (isquemia pura) no hubo diferencias significativas de los parámetros de sincronía evaluados entre estrés farmacológico y reposo, siendo además comparables con los resultados obtenidos en los pacientes sin defectos de perfusión. Se encontró buena correlación entre SD y BW con parámetros funcionales (FEVI y EDV) en el grupo completo y no hubo diferencias significativas entre los promedios por género ni tampoco en los mayores y menores de 65 años del grupo total de exámenes realizados con dipiridamol.

**Conclusión:** El protocolo de adquisición con estrés farmacológico no inmediato postestrés, no altera los índices de disincronía mecánica en el análisis de fase intraventricular izquierdo, y no permite pesquisar isquemia en forma precoz. Esto puede explicarse porque las imágenes son adquiridas al menos 45 minutos después de la inyección del trazador durante la prueba de esfuerzo en que el atontamiento isquémico se ha reducido considerablemente.

## Introducción

La contracción ventricular se produce por un proceso coordinado geográficamente donde las fibras miocárdicas se acortan de forma sincronizada y por la misma cantidad a lo largo del ventrículo. Este proceso altamente coordinado es mantenido por un sistema de conducción eléctrica endocárdica que lleva el potencial de acción cardíaca desde el endocardio hasta el epicardio y desde el ápex hasta la base, facilitando la contracción miocárdica ventricular sincronizada (Durrer et al. 1970). Cualquier alteración de este patrón de conducción o contracción lleva a una disincronía de la contracción ventricular. Un ejemplo clásico de esta fisiopatología se observa en el bloqueo completo de rama izquierda (BCRI), donde la contracción sistólica temprana del septum interventricular, seguida por la activación sistólica tardía de la pared lateral, produce una contracción disincrónica, produciendo heterogeneidad regional en la carga de trabajo miocárdico y en el flujo sanguíneo (Vernooy et al. 2005), con la consecuente remodelación del ventrículo izquierdo (VI). Esta ineficacia mecánica se exagera aún más por la insuficiencia mitral funcional, causada por la contracción del músculo papilar disincrónico, dilatación anular y retardo de la conducción auriculoventricular (Spragg et al. 2006). El resultado final es la reducción del gasto cardíaco neto y la insuficiencia cardíaca sintomática que a menudo es refractaria a la terapia médica convencional (Aiba et al. 2009)

La disincronía se refiere a una dispersión temporal en la activación y contracción del ventrículo normalmente coordinado. Existen diferencias menores en la amplitud y tiempo de la contracción del ventrículo izquierdo en los corazones con función normal, por lo que la disincronía fisiopatológica necesita definirse usando un valor de corte que se aleje de los parámetros encontrados en la población normal. La disincronía del VI no es un fenómeno de todo o nada, representa un continuo de diferentes grados de severidad. (Nagueh et al. 2008)

Por otra parte, se ha planteado que la evaluación del sincronismo de contracción podría ayudar en la pesquisa precoz de isquemia miocárdica en fase de estrés incluso en ausencia de alteraciones de perfusión transitoria, principalmente con TI-201 en quienes la adquisición de imágenes post estrés es más precoz que con tecnecios, también demostrado con uso de dipiridamol. (Chen et al. 2012, Hida et al. 2012, Hung et al. 2005, Aljaroudi et al. 2011); con sestamibi hay trabajos controversiales, probablemente por retardo en la adquisición de estrés. Existe un reporte reciente observando alteración del histograma en casos con isquemia demostrada con PET Rubidio 82 y

regadenoson (Kerrigan et al. 2015). Otro trabajo con PET dinámico y perfusión normal en SPECT encontró menor disincronía en fase de estrés que de reposo. (Aljaroudi et al. 2012)

Debido al gran desarrollo de modalidades de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad coronaria (EC) durante las últimas décadas, cada vez más pacientes logran sortear los episodios agudos y llegar a etapas más evolucionadas de su patología, donde pueden presentar otras complicaciones y condiciones que podrían llevarlos a una insuficiencia cardíaca y en casos avanzados incluso a la muerte.

El SPECT gatillado de perfusión miocárdica es una técnica ampliamente usada para la detección de isquemia, valorar la respuesta al tratamiento, estratificar el riesgo, establecer un pronóstico, evaluar el tamaño de un infarto e investigar la viabilidad del tejido miocárdico. Adicionalmente, aporta información útil sobre la función ventricular mediante el cálculo de la FEVI así como la estimación de su volumen y motilidad gracias a los diferentes softwares desarrollados con este fin. (García et al. 2007)

El año 2005 se introdujo el análisis de fase de los estudios SPECT gatillados de perfusión miocárdica para la investigación de la disfunción mecánica del VI, permitiendo así el estudio simultáneo de perfusión, función y sincronía de la contracción miocárdica (Chen et al. 2005). La posibilidad de estudiar la sincronía de contracción mecánica con programas específicos basados en análisis de Fourier tanto en imágenes gatilladas de perfusión con técnica SPECT y también PET, ha abierto nuevas posibilidades interesantes, especialmente en contexto de insuficiencia cardíaca de diversas causas, especialmente en casos de alteración de la contractilidad del VI por BCRI asociado o no a infarto de miocardio. Esta técnica es un importante aporte no invasivo, relativamente simple, de bajo costo y fácil implementación, aunque requiere la adquisición de un software adicional y entrenamiento para procesar en forma adecuada y reproducible (Nakajima et al. 2015).

Además, en comparación con otras modalidades de imagen, como la ecocardiografía, la resonancia magnética y la ventriculografía isotópica, el análisis de fase de mediante SPECT de perfusión miocárdica ha mostrado muchas ventajas, como simplicidad, disponibilidad, reproducibilidad, su aplicación a datos retrospectivos y capacidad para evaluar simultáneamente la localización de una cicatriz del miocardio y su severidad para optimizar la terapia de resincronización cardíaca (TRC) en pacientes con insuficiencia cardíaca (Boogers et al. 2011, Chen et al. 2011).

Algunos estudios han mostrado otras aplicaciones clínicas potenciales del análisis de sincronía del VI, incluyendo pronóstico y estratificación de riesgo de pacientes con cardiomiopatía isquémica, no isquémica, desfibriladores implantables y enfermedad renal en etapa terminal (Aljaroudi et al. 2010, 2012, 2014).

Varios estudios han demostrado la relación de la disincronía mecánica del VI con la carga isquémica y/o cicatriz del miocardio, la extensión de la EC y la función contráctil del VI. Sin embargo, existen datos contradictorios en la literatura sobre el efecto de diferentes patrones de anomalía de perfusión miocárdica en pacientes con EC (Aljaroudi et al. 2011, Chen et al. 2012, Huang et al. 2014, Zafrir et al. 2014).

Los parámetros más evaluados son la desviación estándar del histograma de fase (SD) y el ancho de banda del mismo (BW), además algunos softwares permiten el uso de la entropía como parámetro importante en este contexto. A mayor BW y SD, mayor opción de mejoría en caso de pacientes candidatos a TRC y además puede orientar al clínico al señalar el último segmento miocárdico viable en contraerse, sitio ideal para el implante del electrodo. La TRC intraventricular izquierda tiene un costo elevado y en alrededor de un tercio de los casos no muestra mejoría significativa del paciente. El análisis de fase de la contracción del VI permite predecir quienes serían los pacientes respondedores y además evaluar el resultado de la terapia.

La cuantificación mediante los softwares disponibles actualmente es dependiente de varias variables, entre otras, sexo, volumen y FEVI. (Nakajima et al. 2015).

El **objetivo** del presente trabajo es demostrar que los pacientes con isquemia en SPECT de perfusión miocárdica con vasodilatadores, no presentan alteraciones significativas en el histograma de fase de contracción del VI, cuando se utiliza el protocolo de adquisición gatillado postestrés tardío, respecto al reposo.

## Marco Teórico y Fundamentación:

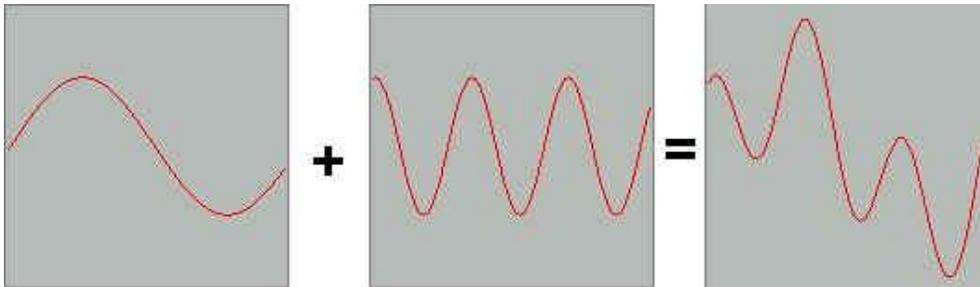
Jean-Baptiste Joseph Fourier (1768-1830) creó la técnica sobre la descomposición de funciones periódicas (armónicas) en series trigonométricas convergentes.

Teorema de Fourier: "cualquier función que varía periódicamente en el tiempo con una frecuencia  $f$  puede ser expresada como una superposición de sus componentes sinusoidales de frecuencia:  $f$ ,  $2f$ ,  $3f$  y así sucesivamente". El enunciado cuantitativo de este teorema es usualmente expresado como una función periódica de  $F$  para  $t$ , con una frecuencia  $f$  y puede ser representada por la siguiente sumatoria:  $F(t) = \sum_{n=0}^{\infty} A_n \cos(2\pi f t + P_n)$

Toda onda compleja periódica se puede representar como la suma de ondas simples.

Lo anterior es equivalente a decir que podemos construir una onda compleja periódica mediante la suma sucesiva de ondas simples (figura 1).

Figura 1: Una onda compleja puede separarse en una sumatoria de ondas simples.



El análisis de fase se basa en el efecto del volumen parcial, el cual provoca que las cuentas máximas regionales del VI en el SPECT de perfusión son proporcionales al grosor de la pared miocárdica (Galt et al. 1990), o sea, el miocardio se verá más intenso por mayor conteo durante la sístole y lo inverso durante la diástole, en que el grosor de la pared disminuye.

El análisis de fase aproxima estas variaciones mediante las armónicas de Fourier (aplicando la primera armónica) para medir el inicio de la contracción mecánica.

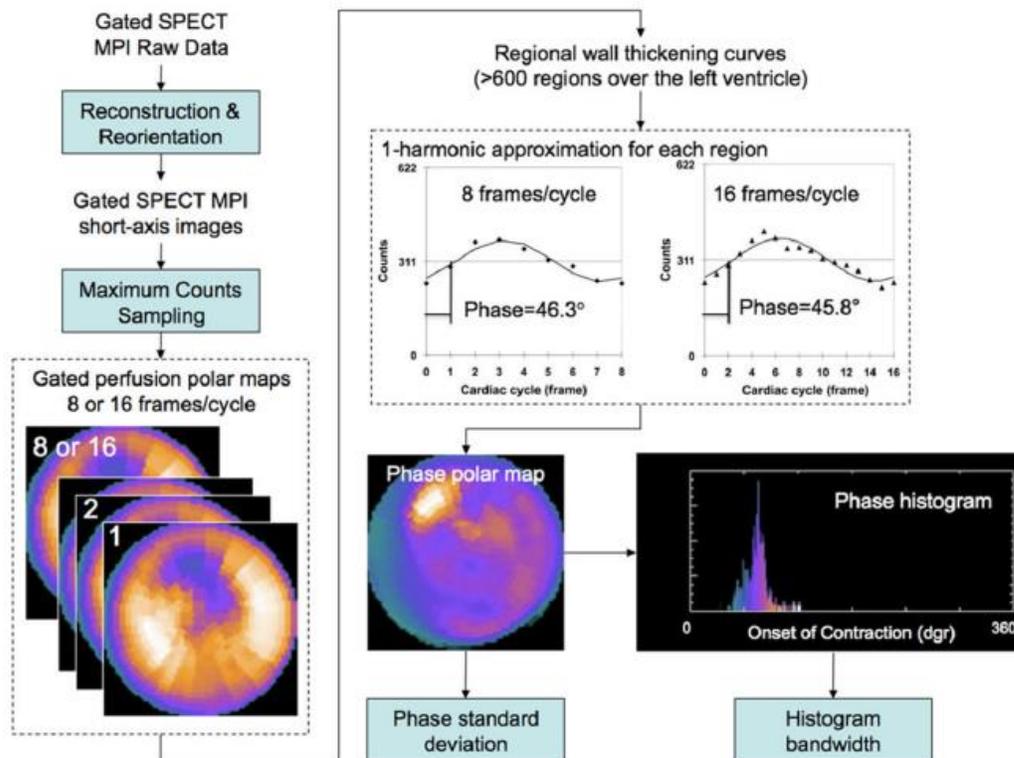
Esta información está relacionada al intervalo de tiempo transcurrido entre el inicio de la adquisición y el momento en que una región empieza a contraerse, permitiendo analizar cuán uniforme o heterogénea es la distribución de estos intervalos de tiempo para todo el ventrículo; en otras palabras, permite medir la sincronía de la contracción ventricular.

El análisis de sincronía del VI se inicia con la adquisición de SPECT gatillado de perfusión miocárdica realizado con Tc99m-Sestamibi en condiciones de estrés (ejercicio o estrés farmacológico) y también en reposo.

Se obtienen los datos RAW mediante técnica SPECT, se reconstruyen las imágenes (retroproyección filtrada o reconstrucción iterativa) y se reorientan para generar los diferentes ejes. Todas las imágenes del eje corto son evaluadas en formato 3D y se determinan las cuentas máximas de cada región que se contrae. Como estas son proporcionales al engrosamiento, se puede generar una imagen 3D que represente el engrosamiento parietal de la totalidad del ventrículo (Figura 2). Los programas más usados para esto son Emory Cardiac Toolbox y QGS de Cedars Sinai, existiendo otros que mencionaré más adelante.

La adquisición de imágenes puede realizarse con 8 o 16 frames, con lo cual la diferencia en el análisis de fase no supera los 0.5°.

Figura 2: Esquema de formación del histograma de fase a partir de imágenes gatilladas en SPECT de perfusión miocárdica.



Tomada de Beretta, M.; Mut, F. Valoración de la sincronía mecánica del ventrículo izquierdo mediante Gated SPECT y análisis de fase. Alasbimn Journal, 2012. ISSN: 0717 - 4055.

La sincronía mecánica del ventrículo se expresa mediante un histograma que representa la distribución de píxeles de acuerdo a su ángulo de fase. El Histograma tiene 2 parámetros principales:

- Desviación estándar del histograma de fase (SD): desviación estándar del inicio de la contracción miocárdica.
- *Bandwidth* o ancho de banda del histograma de fase (BW): ancho del histograma que incluye el 95% de los píxeles representados en el mismo.

Ambos valores aumentan en proporción al grado de disincronía mecánica del VI.

Otros parámetros de menor utilidad clínica:

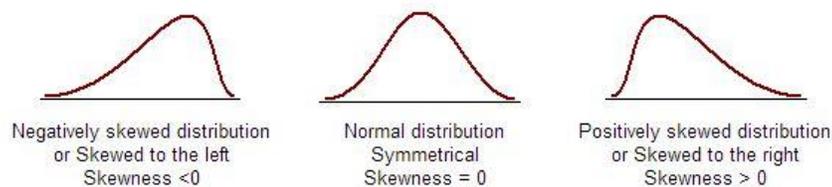
- Asimetría del histograma de fase (*Skewness*)
- Curtosis (*Kurtosis*) del histograma de fase (Figura 3)

El Análisis de fase ha demostrado ser una prueba reproducible, repetible y robusta. (resultados independientes del tipo de gamma cámara, del tipo de reconstrucción o de las dosis de trazador).

Figura 3: Esquema de curvas de Skewness y kurtosis del histograma de fase de la contracción miocárdica.

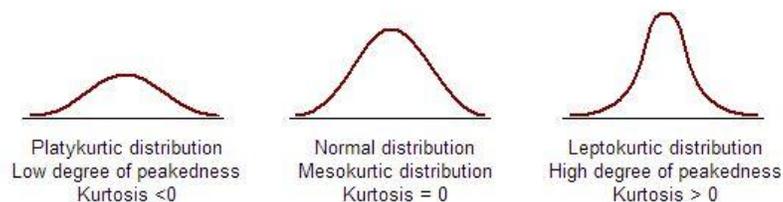
#### Skewness

The coefficient of Skewness is a measure for the degree of symmetry in the variable distribution.



#### Kurtosis

The coefficient of Kurtosis is a measure for the degree of peakedness/flatness in the variable distribution.

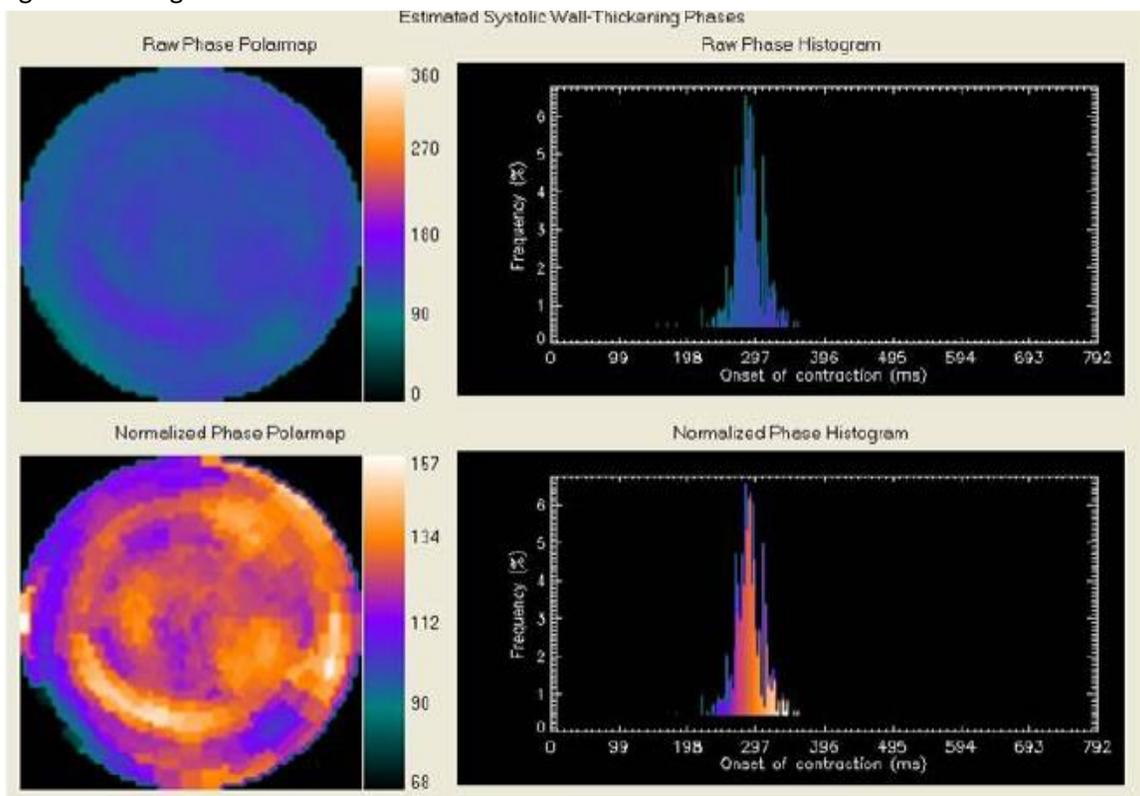


Tomada de *Beretta, M.; Mut, F.* Valoración de la sincronía mecánica del ventrículo izquierdo mediante Gated SPECT y análisis de fase. *Alasbimn Journal*, 2012. ISSN: 0717 - 4055.

El histograma se muestra en un sistema de coordenadas, en el eje X se representa el ciclo cardiaco de 0° a 360°; en pacientes con frecuencia cardiaca conocida, se puede convertir a milisegundos (ms). En el eje Y se representa la frecuencia en que aparecen los valores de fase en cada sector del miocardio, o sea el porcentaje de pixeles que varían su conteo (se “contraen”) en cada intervalo del ciclo cardíaco (Chen et al. 2008)(Figura 4)

La expresión gráfica se acompaña además de “mapas polares” en lo que se muestra el volumen ventricular en una forma bidimensional, de manera similar a lo utilizado para evidenciar topográficamente los cambios de perfusión; en este caso, se asigna un color a cada intervalo de fase. Normalmente, el VI comienza su contracción casi al mismo tiempo, lo realiza en forma coordinada y la mayoría de los segmentos tienen la misma fase. De modo que, un mapa polar de fase normal tiene una distribución de color homogénea y el histograma correspondiente es estrecho, simétrico y alto, con un único peak (Figura 4).

Figura 4: Histograma de fase de contracción del VI normal.



Histograma de fase representativo. El eje X representa el tiempo de 1 ciclo cardíaco (intervalo R-R) en grados. El eje Y representa el porcentaje de miocardio que presenta inicio de de contracción durante cualquier fase en particular del ciclo. El mapa polar en color (bullseye), correspondiendo el nivel mínimo con el negro y el máximo nivel corresponde al blanco. Tomada de Peix A. Aplicaciones clínicas de las técnicas nucleares en el estudio del sincronismo ventricular. CorSalud 2012 Jul-Sep; 4(3):191-200

Chen et al. 2005 determinaron los límites normales para los diferentes parámetros del histograma en 45 varones y 45 mujeres normales, asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular y con una probabilidad <5% de padecer EC (Tabla 1).

Tabla 1: Valores normales de parámetros del histograma de fase de contracción del VI. Tomada de Chen et al. 2005, en fase de reposo.

	Male	Female	Indication
Peak phase	134.5 ± 14.3	140.2 ± 14.9	Peak of phase histogram
Phase SD	14.2 ± 5.1	11.8 ± 5.2	SD of phase distribution
Bandwidth	38.7 ± 11.8	30.6 ± 9.6	Width of band including 95% of elements in phase distribution
Skewness	4.19 ± 0.68	4.60 ± 0.72	Symmetry of phase histogram: Positive skewness indicates the histogram has a longer tail to the right of the peak
Kurtosis	19.72 ± 7.68	23.21 ± 8.16	Peakedness of phase histogram: A histogram with a higher peak within a narrower band has higher kurtosis

Otros valores de corte para SD fueron publicados en un estudio de Bajaj et al. el 2016, en el que evaluaron el valor pronóstico de variables obtenidas durante estrés con vasodilatador en imágenes de perfusión miocárdica (Tabla 2). Ellos señalan que la disincronía del VI es importante en el pronóstico sólo en presencia de anomalías de la perfusión miocárdica.

Tabla 2: Variables pronósticas obtenidas en SPECT de perfusión miocárdica. Tomada de Bajaj et al. 2016

Variable	SPECT/PET	Suggested cutoffs for abnormal	Pathophysiological significance	Prognostic significance
<i>Prognostically important in patients with normal or abnormal myocardial perfusion</i>				
LVEF	SPECT & PET	<50%*	Index of global systolic function	Strong independent predictor of cardiac death
LV wall motion score	SPECT & PET	>1.7	Semi-quantitative index of regional systolic function	Strong independent predictor of cardiac death
LV volume	SPECT & PET	>70 mL	Index of LV function, loading condition	Strong independent predictor of cardiac death
LVEF reserve (stress-rest)	PET (± SPECT)	≤-5%	Index of stress-induced systolic dysfunction. Associates with LV stunning and severe CAD	Predictor of cardiac death
Lung-to-heart ratio (LHR)	SPECT	> 0.5 (Th) >0.32 (Tc)	Marker of LV dysfunction. Associates with elevated pulmonary capillary wedge pressure and severe CAD	Predictor of cardiac death
Heart rate response	SPECT & PET	<15%*	Index of autonomic cardiac innervation	Strong independent predictor of all-cause mortality Stepwise increase in events with decreasing response
Myocardial blood flow reserve	PET (±SPECT)	<1.5	Index of myocardial perfusion	Strong independent predictor of cardiac death
<i>Prognostically important only in patients with abnormal myocardial perfusion</i>				
Transient ischemic dilation	SPECT & PET	≥1.33 (regadenoson/Tc)#	Marker for severe and extensive CAD	Predictor of late coronary revascularization
ST-segment shift	SPECT & PET	≥1 mm ST-segment shift in ≥2 contiguous leads	Marker of myocardial ischemia secondary to severe CAD and coronary steal	Predictor of coronary events
LV dyssynchrony	SPECT & PET	Phase SD >60° (HFrEF) Phase SD >24° or BW >62° (normal LVEF)	Index of LV contraction synchrony. Some studies indicate that LV dyssynchrony prognostically important only in presence of abnormal perfusion	Predictor of all-cause mortality, cardiac death, sudden cardiac death events, major adverse cardiac events (variable depending on population)

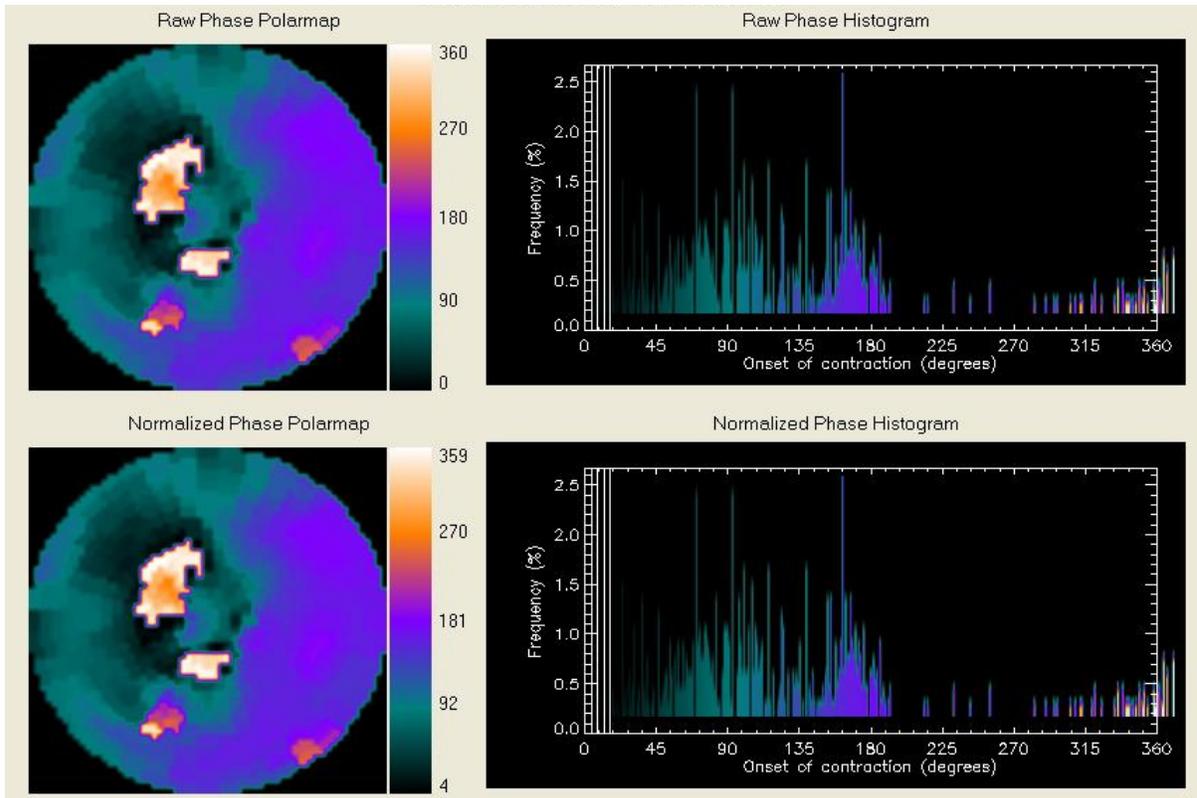
BW, bandwidth; CAD, coronary artery disease; EF, ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; LV, left ventricle; SD, standard deviation; Tc, 99-m technetium; Th, Thallium-201

\* Associates with outcomes as a continuous variable. Cutoffs for abnormal may vary between studies

# Variable cutoffs depending on the protocol and the tracer used

Un histograma de fase de contracción del VI alterado presenta una distribución desordenada y asimétrica, con ensanchamiento y heterogeneidad del patrón del histograma de fase de contractilidad del VI, así como también aumento de los valores cuantitativos del análisis de sincronía (Figura 5).

Figura 5: Histograma de fase de contracción del VI alterado. Peix A. Aplicaciones clínicas de las técnicas nucleares en el estudio del sincronismo ventricular. CorSalud 2012 Jul-Sep;4(3):191-200



Existen 4 softwares disponibles para realizar la cuantificación y el análisis del histograma de fase de contractilidad del VI, *Emory Cardiac Toolbox* (ECTb) con su herramienta *Synctool*, *Quantitative Gated Spect* (QGS) de Cedars Sinai, *cardio REPO* (cREPO) de Fujifilm y *Heart Function View* (HFV) de Nihon Medi Physics.

Tanto QGS como cREPO permiten la medición de la **entropía**, que es un índice de “desorden” definido por la fórmula  $[f_i \cdot \log(f_i)] / \log(n)$ , donde  $f$  y  $n$  son frecuencia en el compartimento  $i$  y número de compartimentos respectivamente. El valor de la entropía se cuantifica en el rango 0 – 1 (0 – 100%), correspondiente a completo orden a desorden (Nakajima et al. 2015)

Los valores normales dependen de la tecnología utilizada en la adquisición y procesamiento de los datos, así como de los algoritmos del software. En el estudio comparativo de valores normales publicado por Nakajima et al. el 2015, los parámetros del histograma de fase difieren significativamente entre los 4 softwares evaluados y no pueden ser comparados o intercambiados entre sí. Ambos parámetros evaluados en ese estudio (BW y SD) fueron significativamente mayores en ECTb y cREPO que en QGS y HFV. Las diferencias de género y el volumen del VI también deben considerarse.

También pueden calcularse valores del índice de **excentricidad** del VI como una manera de caracterizar y cuantificar la forma del ventrículo y medir la remodelación cardíaca. Se realiza integrando los datos del set completo de imágenes gatilladas en el eje corto y realizando una reconstrucción 3D en donde se mide la elongación del VI y cuantifica el grado de esfericidad. Se calcula en imagen sumada no gatillada y en sístole en el estudio gatillado. Los valores son entre cero y uno. Valores más bajos sugieren una forma esférica, cercano a 1 sugiere forma más lineal (Gimelli et al. 2017, Massardo et al. 2011).

Muchos factores pueden influir en la distribución del histograma de fase de la contracción del VI, como el sexo del paciente, número de cuentas totales, actividad de fondo y el número de frames por ciclo cardíaco. La perfusión miocárdica en condiciones de estrés y reposo también puede determinar el valor de los parámetros del histograma de fase (Singh et al. 2015).

En cuanto al género se ha visto una mayor variación del BW y SD en hombres que en mujeres con perfusión normal (Nakajima et al. 2015). La causa de esta variación entre géneros podría estar relacionada a las cuentas miocárdicas acumuladas de acuerdo al tamaño del corazón. Con dosis inyectadas similares, un corazón más grande tendría menos cuentas acumuladas por volumen miocárdico (cuentas/cm<sup>3</sup>). Fisiológicamente no se podría decir que los corazones masculinos se contraen en forma más disincrónica que los corazones femeninos, pero la diferencia de géneros ha sido evaluada y existe actualmente.

Existen otros métodos para la evaluación de la sincronía intraventricular del VI. Tradicionalmente, la **ecocardiografía** ha sido ampliamente utilizada debido a la gran disponibilidad, el bajo costo y por ser un método no invasivo sin irradiación hacia el paciente. La disincronía en la ecocardiografía puede evaluarse a partir de adquisición de imágenes en modo M, bidimensionales (2D) y tridimensionales (3D). Sin embargo, el enfoque más contemporáneo es utilizar técnicas basadas en

Doppler, como el Doppler tisular o el *speckle tracking* (seguimiento de manchas). El uso de técnicas basadas en Doppler permite la adquisición de datos en direcciones radial y longitudinal, durante reposo y ejercicio (Nagueh et al. 2008, Zhang et al. 2012). El valor de corte de la disincronía sistólica es de 33 ms o más para el índice Yu (SD de los seis segmentos basales y seis medios del VI en la fase de eyección) utilizando el parámetro Doppler tisular del tiempo hasta la velocidad sistólica peak (Yu et al. 2007), mayor o igual a 130 ms para el retardo mecánico de pared septal a pared posterior utilizando el modo M (Pitzalis et al. 2002), o retardo septal a posterior utilizando el tiempo hasta el peak de deformación sistólica en *speckle tracking* 2D (Suffoletto et al. 2006). Utilizando el parámetro de eco 3D del tiempo a un volumen regional mínimo, el valor de corte utilizado es del 10,4% para el SD de los 16 segmentos del VI (Kapetanakis et al. 2011). También puede medirse disincronía diastólica, aunque esto es menos frecuentemente utilizado y ha sido menos explorado.

La disincronía también puede evaluarse mediante **resonancia magnética cardíaca** utilizando múltiples técnicas, incluyendo marcaje miocárdico (*myocardial tagging*), resonancia cardíaca con marcaje 3D, resonancia cardíaca *strain* y con imágenes de resincronización tisular (Chalil et al. 2007, Bilchick et al. 2008). Debido a su alta resolución y excelente caracterización tisular (presencia de cicatriz), la resonancia cardíaca está emergiendo como una valiosa herramienta para la evaluación de la disincronía cardíaca. Sin embargo, su costo, disponibilidad limitada, tiempos de exámenes más largos e incapacidad para estudiar pacientes con dispositivos implantados impide su aplicación rutinaria para evaluación de disincronía (Lardo et al. 2005).

Dentro de los estudios isotópicos, además del SPECT gatillado de perfusión miocárdica, puede evaluarse la disincronía intraventricular del VI mediante **ventriculografía gatillada en equilibrio**; se basa en la evaluación de los cambios regionales en la actividad del trazador en el pool sanguíneo durante un ciclo cardíaco (Chen et al. 2010). Permite la evaluación simultánea de ambos ventrículos (Peix et al. 2003) y la evaluación de la función ventricular y el patrón de vaciamiento mediante el análisis de fase tanto a nivel auricular como ventricular (Kandora et al. 1991). Los índices de disincronía intraventricular e interventricular se calculan a partir de curvas de actividad/tiempo del pool sanguíneo, después de someter las curvas a una transformación de Fourier. Mediante la ventriculografía isotópica, la TRC ha demostrado mejorar la disincronía interventricular e intraventricular dentro de los 6 meses siguientes a la implantación (Toussaint et al. 2003). La ventaja de la ventriculografía isotópica sobre SPECT de perfusión miocárdica es su

resolución temporal relativamente más alta. La limitación de una pobre localización anatómica en la ventriculografía planar (2D) se supera mediante la adquisición en 3D utilizando técnica SPECT.

## **Materiales y Métodos:**

### -Selección de Pacientes:

Estudio retrospectivo, que incluyó pacientes escogidos en forma aleatoria, referidos al Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínico de la Universidad de Chile para estudio de perfusión miocárdica en estrés y reposo. Se obtuvieron los datos desde el PACS, previa aprobación del comité ético científico de la institución.

Los pacientes fueron clasificados según los resultados de la perfusión del SPECT miocárdico en normal, presencia de defecto transitorio, defecto fijo y aquellos portadores de defectos de perfusión de tipo mixto (isquemia e infarto). De los estudios evaluados, se eligieron sólo aquellos en que la prueba de estrés fue realizada farmacológicamente con vasodilatadores (dipiridamol) según protocolo local; de éstos se separaron los pacientes que no presentaron defectos de perfusión y aquellos que mostraron hallazgos reversibles compatibles con isquemia.

### -Adquisición de Imágenes:

En la totalidad de los casos los pacientes se realizó SPECT de perfusión miocárdica con Tc99m – sestamibi en postestrés (ejercicio o farmacológico) y reposo, en gamacámara Siemens E-Cam de doble cabezal. Se realizó prueba de esfuerzos en sala de cardiología que cuenta con cardiólogo y carro de reanimación, en modalidad esfuerzo, dipiridamol o dobutamina EV; el radiotrazador fue inyectado en cantidades de actividad similares en ambas fases de acuerdo a protocolo local de dos días.

Las imágenes fueron obtenidas posterior a la inyección del radiotrazador, en equipo SPECT de doble cabezal con colimadores de baja energía alta resolución de septas paralelas. Detectores duales a 90 grados para adquisición de 180°. M 64, ZOOM 1.78 (o el mismo de la fase de estrés de cada paciente), 25 segundos por vista, 32 Vistas por cada Detector, total de vistas 64. Gatillado con 3 electrodos, detección de R-R. Ciclo dividido en 8 frames. Ventana de latidos de 80%.

### -Procesamiento de Imágenes:

Control de calidad de cines y sinogramas (en presencia de movimiento se utilizó programa de corrección para los casos moderados y se repitió el estudio en casos severos), así como de imágenes reconstruidas. Reconstrucción iterativa. Despliegue de imágenes en eje corto, largo

horizontal, y largo vertical. Se evaluó la perfusión miocárdica, cuantificación mediante software QPS® y análisis de función gatillada con *software* QGS®, comparado con bases de datos de pacientes normales. El estudio de sincronía del VI se realizó mediante la herramienta *Synctool*® del *software Emory Cardiac Toolbox*® versión 4.1, obtenido mediante proyecto VISION del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) en curso, proyecto multicéntrico con Ernest García PhD, creador del software; con procesamiento efectuado en forma semiautomática y a ciegas por el mismo operador. En este proyecto he procesado todos los casos en más de una oportunidad, para lograr entrenamiento, con dos versiones del software.

#### -Interpretación y análisis:

La interpretación de todos los estudios fue realizada por uno de los dos médicos especialistas en medicina nuclear de nuestro servicio, los que tenían conocimiento de la historia clínica y de los eventuales resultados de estudios de laboratorio, imagenológicos y/o hemodinámicos que pudieran tener los pacientes. El análisis de las imágenes fue visual, se evaluaron parámetros funcionales y de perfusión miocárdica cuantificados mediante *software* antes mencionados. En cuanto al análisis de sincronía del VI se tabularon los parámetros entregados por el *software Emory Cardiac Toolbox*® versión 4.1, con cuantificación de Peak, SD, BW, *kurtosis*, *skewness* y *excentricity* TS y TD.

#### -Análisis Estadístico:

Para el cálculo estadístico se utilizó el *software Prism*® e incluyó el análisis de promedio, desviaciones estándar y *t-test* para muestras no pareadas con valor de  $p \leq 0.05$  considerado significativo.

Los datos de los parámetros de sincronía fueron resumidos en percentiles P50 (P25;P75). Se compararon los resultados en estrés farmacológico v/s reposo en pacientes con defecto transitorio, en estrés con perfusión normal v/s estrés con defecto transitorio y en reposo con perfusión normal v/s estrés con defecto transitorio mediante prueba de rangos de Wilcoxon para muestras dependientes y para muestras independientes. Además se realizó una correlación entre el volumen de fin de diástole y la FEVI en estrés farmacológico con los parámetros de sincronía mediante test de Spearman. También fueron analizados los parámetros de sincronía en relación a la edad y al sexo mediante test de Mann-Whitney.

## Resultados:

Se revisaron un total de 208 estudios SPECT de perfusión miocárdica en fases de estrés (farmacológico y esfuerzo físico) y reposo de pacientes referidos para evaluación de EC conocida, sospecha de ésta, infarto conocido o miocardiopatía (tabla 5) al servicio de medicina nuclear del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, con una edad promedio de  $65.3 \pm 9.9$  (rango 28 – 90), la mayoría hombres, con 2 o más factores de riesgo cardiovascular (tablas 3 y 4).

Tabla 3: Población de pacientes y comorbilidades

n=208	n	%
Hombres	118	56.7
Mujeres	90	43.3
HTA	171	82.2
DM	90	43.3
DLP	121	58.2
Tabaquismo	36	17.3
ERC	16	7.7

Tabla 4: Número de factores de riesgo cardiovascular

FRCV	n	%
0	18	8,7
1	44	21,2
2	63	30,3
3	69	33,2
4	14	6,7
Total	208	100,0

Tabla 5: Motivos de derivación al estudio de perfusión miocárdica.

n=208	n	%
Pesquisa EC	124	59,6
EC Conocida	53	25,5
Revascularización	8	3,8
Infarto Miocardio	18	8,7
Miocardiopatía	5	2,4
Total	208	100,0

Se calculó el intervalo de tiempo desde la inyección del radiotrazador hasta la adquisición de las imágenes para los pacientes que presentaron isquemia en el estudio de perfusión. Este intervalo tuvo variaciones según la necesidad de realizar imágenes tardías en caso de alta actividad extracardíaca, con una mediana de 1 hora 57 minutos en fase de estrés y 2 horas 07 minutos en fase de reposo.

De los 208 pacientes evaluados, un total de 171 exámenes se realizó con estrés farmacológico con dipiridamol, de éstos el 56.7% correspondían a pacientes hombres y 43.3% a mujeres. En cuanto a los resultados de la perfusión miocárdica con sestamibi, más de la mitad no presentaron defectos de perfusión del VI, alrededor de 1/5 defecto transitorio, en proporción casi similar defecto fijo y algunos casos con alteraciones de perfusión mixtas (tabla 6). Sólo 2 de los 34 pacientes con defectos de perfusión reversibles presentaban BCRI. El promedio del summed stress score (SSS) y summed difference score (SDS) fue significativamente mayor en los pacientes con isquemia en el estudio de perfusión miocárdica (tabla 7 y figura 6).

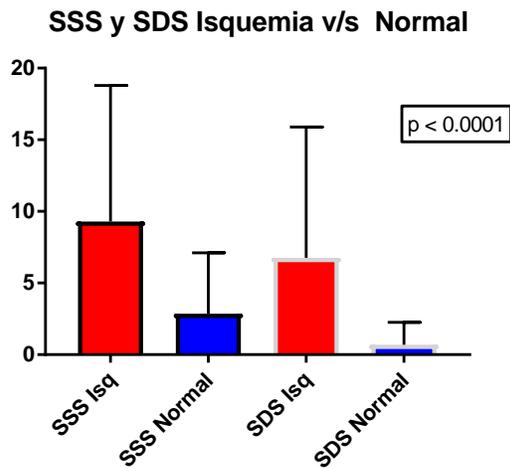
Tabla 6: Resultados de la perfusión en estudio de SPECT en estrés-reposo con dipiridamol

DIPI (171)	n	%
Sin defectos	96	56.1
Defecto Transitorio	34	19.9
Defecto Fijo	33	19.3
Mixto	8	4.7
Total	171	100

Tabla 7: promedio de SSS, SDS y Volumen de fin de diástole (VFD) del VI en pacientes con perfusión normal y defecto transitorio.

DIPI (171)	SSS	SDS	VFD postestrés (cm <sup>3</sup> )	VFD reposo (cm <sup>3</sup> )
Isquemia	9.3	6.8	118.2	102.6
normal	2.9	0.7	106.7	102.3

Figura 6: Diferencias de SSS y SDS entre pacientes con defecto transitorio v/s perfusión normal ( $p < 0.0001$ )



La mayoría de los pacientes que presentaron defecto transitorio tenía alteración de perfusión en territorio de la arteria circunfleja (ACx), en segundo lugar de la arteria descendente anterior (ADA) y la menor proporción en la coronaria derecha (ACD) (Tabla 8).

Tabla 8: Territorios coronarios comprometidos en pacientes con defecto transitorio.

DIPI ISQ (34)	n	%
ADA	11	32.4
ACx	14	41.2
ACD	9	26.5
Total	34	100.0

Los parámetros cuantitativos evaluados en el análisis de sincronía de los 96 estudios normales y los 34 isquémicos fueron analizados estadísticamente, los datos están representados en percentiles P50 (P25;P75). No hubo diferencias significativas en los valores de pico (peak), SD, BW, *skewness*, *kurtosis*, *excentricity* telesistólica (TS) y telediastólica (TD) entre estrés y reposo para los pacientes con isquemia pura en el SPECT miocárdico mediante prueba de rangos de Wilcoxon, para muestras dependientes (Tabla 9), tampoco hubo diferencias significativas de los parámetros de sincronía entre pacientes sin alteraciones de perfusión v/s isquémicos en fase de estrés (Tabla 10) ni en reposo (Tabla 11) con prueba de rangos de Wilcoxon, para muestras independientes.

Tabla 9: Diferencias de parámetros de sincronía en estrés y reposo de pacientes con defecto transitorio, expresado como percentil 50 (percentil 25, percentil 75).

TS: telesistólica, TD: Telediastólica.

	<b>Estrés (grados)</b>	<b>Reposo (grados)</b>	<b>P value</b>
<b>Peak</b>	134 (120,75;149,25)	134 (122,5;144,5)	0,8495
<b>SD</b>	13,8 (10,19;975)	13,75 (9,475;21,225)	0,1740
<b>BW</b>	42 (30,75;57)	41 (30,75;58)	0,5282
<b>Skewness</b>	9,25 (7,675;11,725)	9,25 (7,575;11,6)	0,3059
<b>Kurtosis</b>	99,4 (67,05;159,825)	98,5 (68,15;156,675)	0,2725
<b>Excentricity TS</b>	0,36 (0,27;0,51)	0,335 (0,2475;0,48)	0,0677
<b>Excentricity TD</b>	0,61 (0,55;0,68)	0,6 (0,5375;0,66)	0,3660

Tabla 10: Diferencias de parámetros de sincronía en estrés entre pacientes con perfusión normal v/s defecto transitorio expresado como percentil 50 (percentil 25, percentil 75).

TS: telesistólica, TD: Telediastólica.

	<b>Estrés</b>		<b>P value</b>
	<b>Normal</b>	<b>Isquemia</b>	
<b>Peak</b>	134 (124;150)	134 (114;144)	0,1251
<b>SD</b>	12,7 (9,8;18,7)	14,9 (11;21,9)	0,0710
<b>BW</b>	40 (29;57)	47 (34;58)	0,1195
<b>Skewness</b>	8,9 (7,4;11,7)	10,1 (8;12,1)	0,3569
<b>Kurtosis</b>	93,8 (63,9;156,8)	117,9 (76,9;169,7)	0,3061
<b>Excentricity TS</b>	0,35 (0,26;0,48)	0,38 (0,29;0,53)	0,0609
<b>Excentricity TD</b>	0,6 (0,54;0,68)	0,63 (0,58;0,67)	0,1392

Tabla 11: Diferencias de parámetros de sincronía en reposo entre pacientes con perfusión normal v/s defecto transitorio, expresado como percentil 50 (percentil 25, percentil 75)

TS: telesistólica, TD: Telediastólica.

	<b>Reposo</b>		<b>P value</b>
	<b>Normal</b>	<b>Isquemia</b>	
<b>Peak</b>	134 (126;149)	134 (116;136)	0,2456
<b>SD</b>	12,8 (9,4;19,9)	16 (9,7;24,2)	0,3211
<b>BW</b>	38 (31;51)	47 (28;65)	0,1318
<b>Skewness</b>	9,2 (7,5;11,8)	9,3 (7,7;11,2)	0,7768
<b>Kurtosis</b>	98,5 (68;163,4)	98 (68,9;145,4)	0,8011
<b>Excentricity TS</b>	0,33 (0,24;0,47)	0,39 (0,3;0,5)	0,1937
<b>Excentricity TD</b>	0,6 (0,53;0,65)	0,62 (0,56;0,66)	0,2289

Tampoco hubo diferencias significativas de los parámetros de sincronía en relación a la edad de los pacientes; de los 171 estudios realizados con dipiridamol se crearon 2 grupos: menores de 65 años y mayores de 65 años, en ellos se pudo observar que no hubo diferencias significativas del SD y el BW del histograma de fase de contracción del VI entre ambos grupos, tanto en las mediciones realizadas en estrés farmacológico como aquellas en reposo. (Figuras 7 y 8)

Figura 7: SD en estrés farmacológico y reposo separado por edad

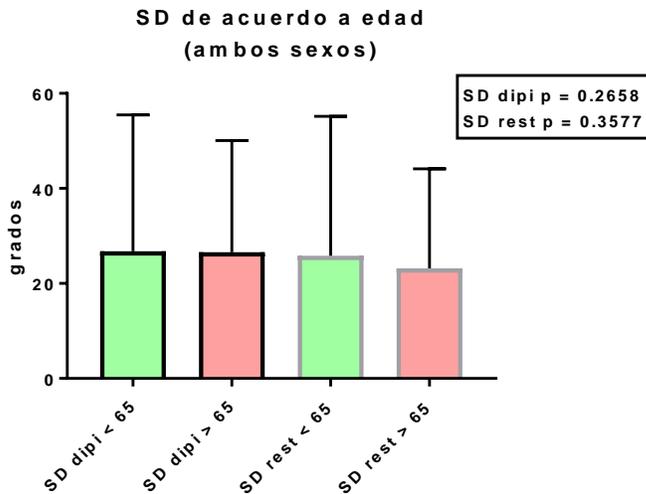
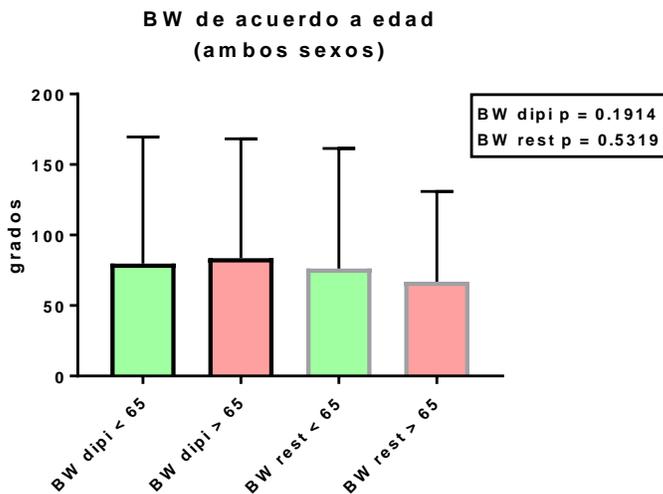


Figura 8: BW en estrés farmacológico y reposo separado por edad



En cuanto a los parámetros de función del VI, hubo buena correlación entre la FEVI medida mediante el software en estrés farmacológico y el valor de SD y BW, en que a mayor FEVI, mejoran los parámetros de sincronía (Figura 9). Lo mismo se analizó con el volumen de fin de diástole (EDV) en estrés y como era de esperarse, se evidenció que a mayor EDV, los parámetros de sincronía aumentaban significativamente (Figura 10).

Figura 9: Correlación entre FEVI y parámetros de sincronía en estrés

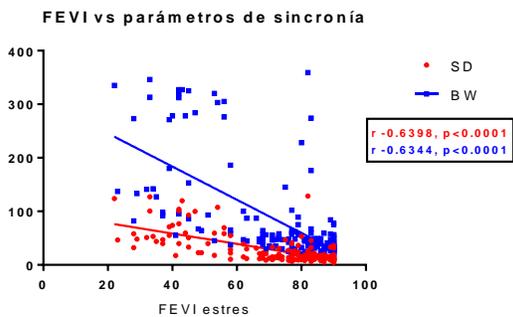
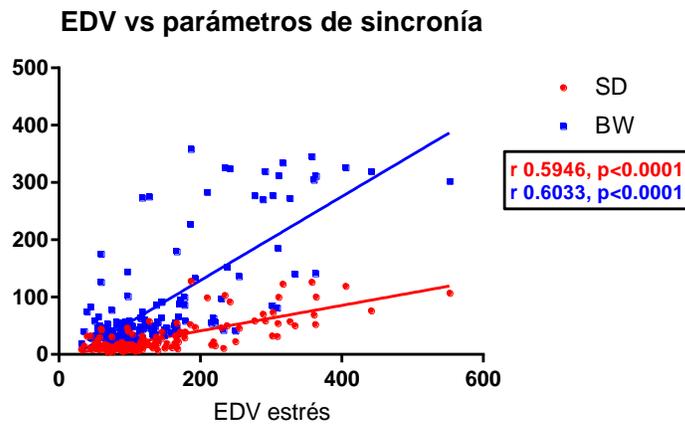


Figura 10: Correlación entre EDV y parámetros de sincronía en estrés



También evaluamos el comportamiento de los parámetros de sincronía de la contracción del VI en relación al sexo de los pacientes. Vimos que en el grupo total de 171 pacientes cuyo estrés se realizó con dipiridamol, no hubo diferencias significativas entre ambos sexos para el SD (figura 11) ni tampoco para el BW (Figura 12).

Figura 12: SD en estrés farmacológico y reposo en mujeres vs hombres para el total de exámenes realizados con dipiridamol.

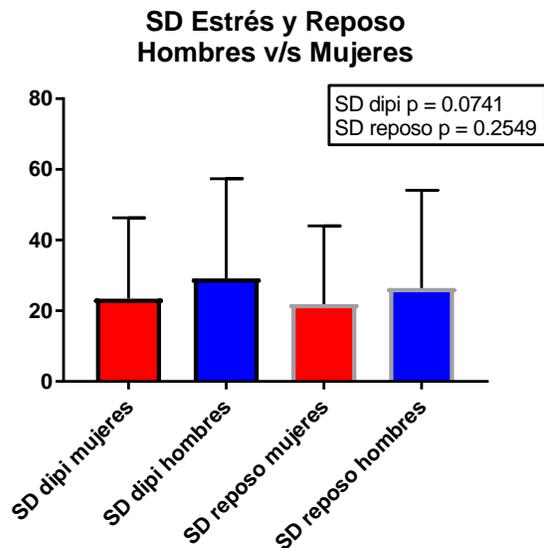
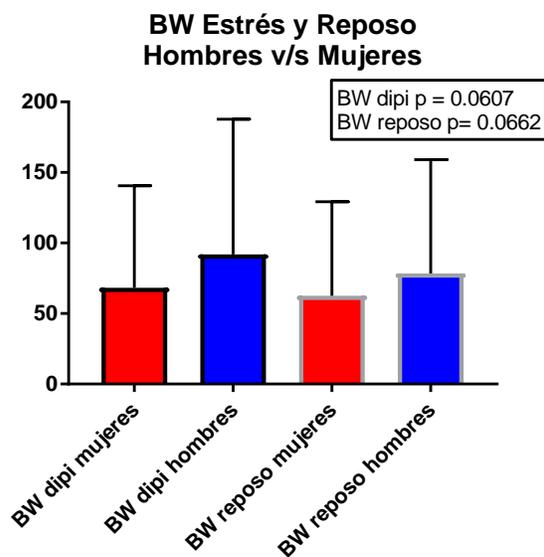
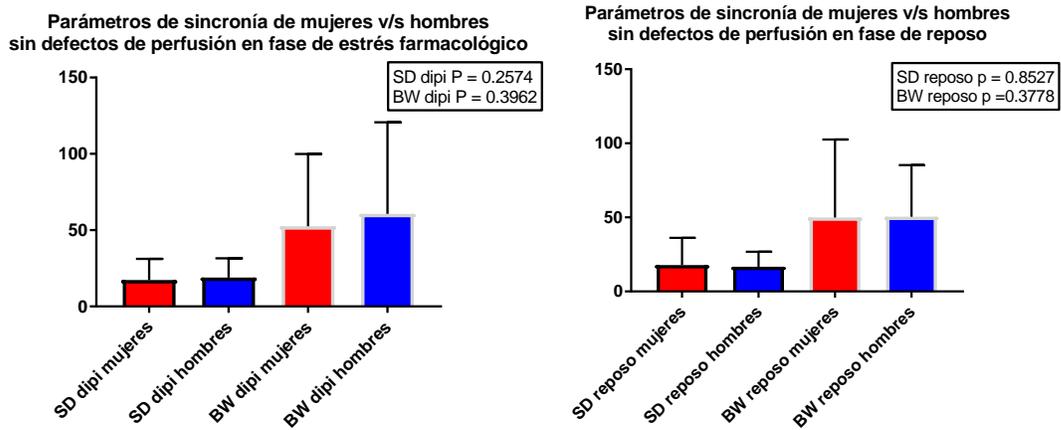


Figura 12: BW en estrés farmacológico y reposo en mujeres vs hombres para el total de exámenes realizados con dipiridamol.



Incluso al analizar solamente los pacientes que no tuvieron defectos de perfusión de VI en el SPECT de perfusión miocárdica, tampoco se evidenciaron diferencias significativas entre hombres y mujeres (Figura 13).

Figura 13: SD y BW en estrés y reposo entre mujeres vs hombres sin defectos de perfusión



## Discusión

El presente estudio se realizó para evaluar los parámetros de sincronía del VI mediante análisis de fase de contracción intraventricular en pacientes con defectos de perfusión reversibles en SPECT miocárdico compatibles con isquemia versus aquellos sin alteraciones de perfusión. Nuestro hallazgo fue que de 171 exámenes realizados con dipiridamol, 34 casos presentaron defectos de perfusión transitorios en estrés y 96 no mostraron defectos de perfusión. De los casos con defectos transitorios (isquemia pura) no hubo diferencias significativas de los parámetros de sincronía evaluados entre estrés farmacológico y reposo, siendo además comparables con los resultados obtenidos en los pacientes sin defectos de perfusión. Se encontró buena correlación entre SD y BW con parámetros funcionales (FEVI y EDV) en el grupo completo y no hubo diferencias significativas entre los promedios de SD y BW por género ni tampoco en los mayores y menores de 65 años del grupo total de exámenes realizados con dipiridamol.

Sabemos que los defectos de perfusión observados en las imágenes SPECT son un reflejo del miocardio en el momento de la inyección de Tc-99m sestamibi. Por otra parte, el movimiento de la pared, FEVI y análisis de sincronía se derivan de las imágenes gatilladas que se adquieren posterior a la inyección del radiotrazador y no reflejan la función al momento de la inyección, sino que al momento de la adquisición. Este “retardo” entre la inyección del radiotrazador y la adquisición de las imágenes fue de al menos 45 minutos según el protocolo de nuestro centro, por lo que es habitual tener defectos de perfusión reversibles compatibles con isquemia con parámetros de función normales.

El *stunning* (atontamiento) post-estrés (anormalidad de movimiento/engrosamiento persistente de la pared) puede observarse en algunos pacientes a la hora o más después de su inicio, pero es probable que no alcance a afectar la sincronía mecánica del VI (Kass et al. 2008); el hallazgo de atontamiento en SPECT de perfusión miocárdica post-estrés puede aportar información adicional de isquemia, si se obtienen las imágenes en forma precoz posterior al ejercicio, aunque, en nuestra experiencia, la adquisición del SPECT-Tc99m sestamibi entre 15 a 30 minutos después del estrés farmacológico disminuye significativamente la calidad de algunas imágenes que presentan demasiada actividad hepática, lo que interfiere con la delimitación parietal del VI, con la cuantificación e interpretación y obliga a repetir la adquisición, que igualmente termina siendo tardía, lo cual es inadecuado tanto para el paciente como para la logística del proceso (Gutierrez et al. 2010). Aunque en un estudio multicéntrico auspiciado por el organismo internacional de

energía atómica (IAEA) publicado por Mut et al. el 2014, encontraron que hubo diferencias significativas en la FEVI entre pacientes isquémicos de no isquémicos en imágenes precoces post estrés con ejercicio, con buena calidad de la imagen de perfusión.

Los hallazgos obtenidos en nuestro estudio, con su análisis estadístico correspondiente, apoyan la hipótesis propuesta de que en presencia de isquemia, no se observan alteraciones en los parámetros de sincronía del VI al adquirir con protocolo post estrés tardío. La explicación para esta ausencia de alteraciones de sincronía del VI es que las imágenes gatilladas son obtenidas a lo menos 45 minutos después del estrés farmacológico.

Aljaroudi et al. en su estudio sobre pacientes con EC conocida que se sometieron a Tc99m-sestamibi en fase de estrés con ejercicio y en reposo, informaron que el SD y el BW tanto en reposo como en estrés fueron similares en pacientes con defectos de perfusión reversibles comparados con pacientes con perfusión normal y que la presencia de defectos de perfusión reversibles no alteró los índices de disincronía mecánica. Esto se atribuyó a la adquisición tardía de la imagen después del estrés en el estudio Tc99m-sestamibi. Por lo tanto, se propuso que los cambios inducidos por el estrés en VI pueden evaluarse mejor utilizando Talio-201, ya que las imágenes posteriores al estrés se adquieren dentro de los 10 minutos de efectuada la prueba de esfuerzos (Aljaroudi et al. 2011). En nuestro análisis, a diferencia de lo evaluado por esos autores, se incluyeron sólo los pacientes que realizaron la prueba de estrés con dipiridamol.

Chen et al. evaluaron este aspecto en un estudio publicado el 2012 de 75 pacientes que realizaron SPECT de perfusión miocárdica con Tl-201 en estrés farmacológico con dipiridamol y en reposo. El autor sugiere que la isquemia inducida por estrés causa disincronía en la contracción de la región isquémica, provocando alteración de los parámetros de sincronía del VI, mientras que el miocardio normal mostró contracción más sincrónica durante la prueba de estrés. Sin embargo, en un estudio similar, Singh et al. en un estudio del 2014 encontraron que los parámetros de disincronía del VI fueron más pequeños en post-stress comparados con la fase de reposo en SPECT de perfusión miocárdica con Tl-201 MPS, independiente del patrón de perfusión. El deterioro de los parámetros de sincronía inducidos por estrés fue observado solamente en pacientes con anomalías de perfusión, pero no está relacionado con el tipo de alteración. En ese estudio el estrés se realizó con ejercicio (protocolo Bruce).

En cuanto al género pudimos observar que no hubo diferencias significativas de los parámetros de disincronía evaluados entre hombres y mujeres con perfusión normal ni tampoco del grupo total, a diferencia de lo descrito por Nakajima et al. el 2015, quienes obtuvieron una mayor variación del BW y SD en hombres que en mujeres con perfusión normal, relacionaron como posible causa la acumulación de cuentas miocárdicas de acuerdo al tamaño del corazón.

Aún existe falta de información en la relación exacta del análisis de sincronía del VI con los diferentes tipos de alteraciones de perfusión en el SPECT miocárdico realizado con diversos radiotrazadores y protocolos de adquisición. En cuanto al pronóstico, hay publicaciones limitadas del valor de los parámetros de sincronía del VI en el seguimiento de pacientes con EC. Zafrir et al. publicaron el 2014 un estudio de un grupo de 787 pacientes con seguimiento promedio de  $18.3 \pm 6.2$  meses y observaron que el análisis de sincronía del VI puede predecir muerte cardíaca en pacientes con disfunción del VI, en conjunto con la FEVI y los defectos de perfusión. Por su parte, Hess et al. en un estudio del 2016, encontraron que en pacientes con EC significativa, la disincronía mecánica del VI medida con SPECT gatillado de perfusión miocárdica tiene una asociación más fuerte con la mortalidad global y la mortalidad CV que la disincronía eléctrica medida con la duración del QRS. En el estudio de Bajaj et al. del 2016, refieren que el valor pronóstico de los parámetros de sincronía del VI sólo tiene importancia en presencia de alteraciones de perfusión.

**Conclusión:**

La presencia de defectos de perfusión compatibles con isquemia en estudio de perfusión miocárdica con sestamibi y dipiridamol en protocolo de 2 días, con adquisición del SPECT gatillado tardío no altera los índices de disincronía mecánica en el análisis de fase, por lo cual los parámetros de BW y SD no permiten la pesquisa precoz de isquemia. Esto puede explicarse porque las imágenes en estrés farmacológico en nuestro protocolo son adquiridas al menos 45 minutos después de la inyección del trazador durante la prueba de esfuerzo, con el fin de optimizar las imágenes de perfusión. El sexo y la edad parecen no incidir sobre los parámetros de sincronía evaluados, aunque esto debe ser precisado en un estudio que incluya una mayor cantidad de pacientes.

El protocolo de adquisición post estrés tardío con dipiridamol utilizado en nuestro centro fue elegido para optimizar las imágenes de perfusión, lo que desgraciadamente va en desmedro de la pesquisa de alteraciones transitorias de función del VI y probablemente de sincronía intraventricular en los casos de isquemia.

Caso 1

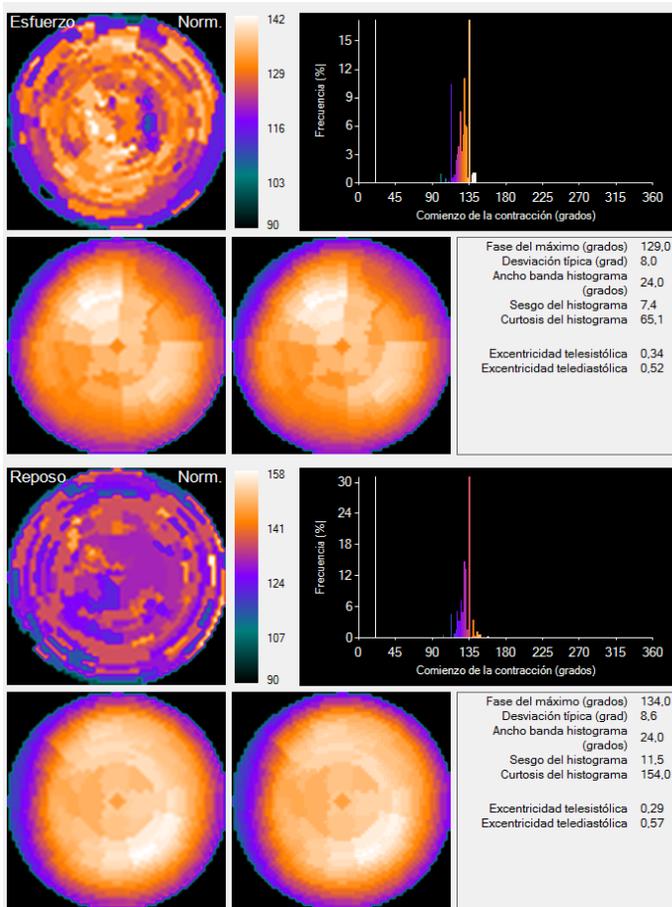
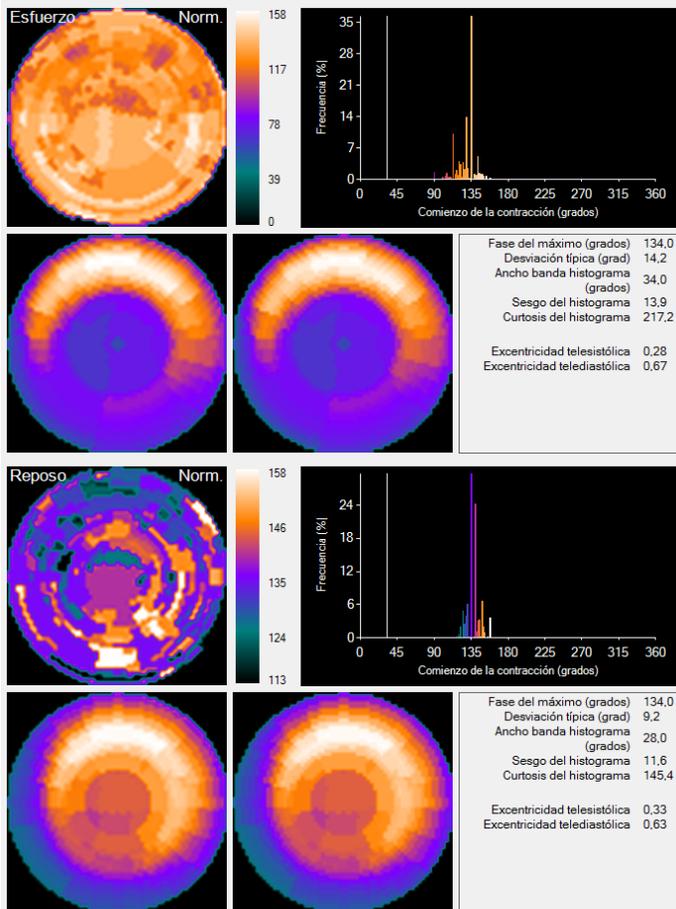


Imagen de análisis de sincronía del VI en estrés (arriba) y en reposo (abajo), de una paciente de 57 años, derivada para estudio preoperatorio por hepatocarcinoma, DM2IR, HTA; estudio de perfusión sin defectos ni diferencias significativas entre las fases, presenta un histograma de fase angosto y ordenado.

Caso 2:



Paciente masculino de 63 años derivado por dolor precordial atípico, con antecedentes de ACV, HTA, DM2. En el mapa polar de estrés se aprecia defecto de perfusión de pared inferior de casi 50% de extensión del VI que revierte en reposo, compatible con isquemia miocárdica. Puede verse un histograma de fase angosto y ordenado pese al gran defecto transitorio.

## **Bibliografía.**

Aggarwal H, Aljaroudi WA, Mehta S, Mannon R, Heo J, Iskandrian AE, et al. The prognostic value of left ventricular mechanical dyssynchrony using gated myocardial perfusion imaging in patients with end-stage renal disease. *J Nucl Cardiol* 2014;21:739-46.

Aiba T, Hesketh GG, Barth AS, et al. Electrophysiological consequences of dyssynchronous heart failure and its restoration by resynchronization therapy. *Circulation* 2009;119(9):1220–30.

Aljaroudi W, Aggarwal H, Venkataraman R, Heo J, Iskandrian AE, Hage FG. Impact of left ventricular dyssynchrony by phase analysis on cardiovascular outcomes in patients with end-stage renal disease. *J Nucl Cardiol* 2010; 17:1058-64.

Aljaroudi W, Alraies MC, Hachamovitch R, Jaber WA, Brunken R, Cerqueira MD, et al. Association of left ventricular mechanical dyssynchrony with survival benefit from revascularization: A study of gated positron emission tomography in patients with ischemic LV dysfunction and narrow QRS. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39:1581-91.

Aljaroudi W. Early post-stress LV dyssynchrony: A new marker for significant CAD. *J Nucl Cardiol* 2014; 21:1057-61.

Aljaroudi WA, Hage FG, Hermann D, Doppalapudi H, Venkataraman R, Heo J, et al. Relation of left-ventricular dyssynchrony by phase analysis of gated SPECT images and cardiovascular events in patients with implantable cardiac defibrillators. *J Nucl Cardiol* 2010;17:398-404.

Aljaroudi WA, Koneru J, Heo J, Iskandrian AE. Impact of ischemia on left ventricular dyssynchrony by phase analysis of gated single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2011; 18:36-42.

Aljaroudi W, Alraies MC, DiFilippo F, Brunken RC, Cerqueira MD, Jaber WA. Effect of stress testing on left ventricular mechanical synchrony by phase analysis of gated positron emission tomography in patients with normal myocardial perfusion. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Apr; 39(4):665-72

Aljaroudi W, Koneru J, Heo J, Iskandrian AE. Impact of ischemia on left ventricular dyssynchrony by phase analysis of gated single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2011 Feb; 18(1):36-42.

Bajaj NS, Singh S, Farag A, El-Hajj S, Heo J, Iskandrian AE, Hage FG. The prognostic value of non-perfusion variables obtained during vasodilator stress myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2016 Jun; 23(3):390-413. doi: 10.1007/s12350-016-0441-3.

Beretta M, Mut F. Valoración de la sincronía mecánica del ventrículo izquierdo mediante Gated SPECT y análisis de fase. *Alasbimn Journal*, 15 de agosto de 2012. ISSN: 0717 - 4055. URL: <http://www.alasbimnjournal.net/a/90>

Bilchick KC, Dimaano V, Wu KC, et al. Cardiac magnetic resonance assessment of Dyssynchrony and myocardial scar predicts function class improvement following cardiac resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1(5): 561–8.

Boogers MJ, Chen J, van Bommel RJ, Borleffs CJ, Dibbets-Schneider P, van der Hiel B, et al. Optimal leftventricular leads position assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:230-8.

Chalil S, Stegemann B, Muhyaldeen S, et al. Intraventricular dyssynchrony predicts mortality and morbidity after cardiac resynchronization therapy: a study using cardiovascular magnetic resonance tissue synchronization imaging. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(3):243–52.

Chen C, Shen T, Chang M, Hung G, Chen W, Kao C, et al. Stress induced myocardial ischemia is associated with early post-stress left ventricular mechanical dyssynchrony as assessed by phase analysis of 201TI gated SPECT myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:1904-9.

Chen J, Boogers MJ, Bax JJ, et al. The use of nuclear imaging for cardiac resynchronization therapy. *Curr Cardiol Rep* 2010;12(2):185–91.

Chen J, Garcia EV, Bax JJ, Iskandrian AE, Borges-Neto S, Soman P. SPECT myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol* 2011;18:685-94.

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

Chen J, Henneman MM, Trimble MA, Bax JJ, Borges-Neto S, IskandrianAE, Nichols KJ, García EV. Assessment of ventricular mechanical dyssynchrony by phase analysis of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2008;15:127-36.

Durrer D, van Dam RT, Freud GE, et al. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation* 1970; 41(6):899–912.

Galt JR, García EV, Robbins WL. Effects of myocardial wall thickness on SPECT quantification. *IEEE Trans Med Imaging* 1990;9:144-50.

García EV, Faber TL, Cooke CD, Folks RD, Chen J, Santana CA. The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: The Emory approach. *J Nucl Cardiol* 2007; 14:420-32

Gimelli A, Liga R, Clemente A, Marras G, Kusch A, Marzullo P. Left ventricular eccentricity index measured with SPECT myocardial perfusion imaging: An additional parameter of adverse cardiac remodeling. *J Nucl Cardiol*. 2017 Jan 12. doi: 10.1007/s12350-017-0777-3

Goldberg AS, Alraies MC, Cerqueira MD, Jaber WA, Aljaroudi WA. Prognostic value of left ventricular mechanical dyssynchrony by phase analysis in patients with non-ischemic cardiomyopathy with ejection fraction 35-50% and QRS\150 ms. *J Nucl Cardiol* 2014;21:57-66.

Gutiérrez D, Massardo T, Jaimovich R, Anzoátegui W, Guzmán A, Lavados H, et al. Utilidad del gatillado precoz en SPECT de perfusión miocárdica con tecnecios y vasodilatadores. Problemas inherentes y análisis de experiencia preliminar local *Alasbimn Journal* Año 12, Nº 47, Enero 2010

Hämäläinen H, Hedman M, Laitinen T, Hedman A, Kivelä A, Laitinen T. Reference values for left ventricular systolic synchrony according to phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016 Jul 24. doi: 10.1111/cpf.12379. [Epub ahead of print]

Henneman MM, Chen J, Ypenburg C, et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion singlephoton emission computed tomography compared with tissue Doppler imaging for the assessment of left ventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49:1708–14

Hess P, Shaw L, Fudim M, Iskandrian AE, Borges-Neto S. The prognostic value of mechanical left ventricular dyssynchrony defined by phase analysis from gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging among patients with coronary heart disease. *J Nucl Cardiol* 2016. doi:10.1007/s12350-016-0423-5

Hida S, Chikamori T, Tanaka H, Igarishi Y, Shiba C, Usui Y, et al. Diagnostic value of left ventricular dyssynchrony after exercise and at rest in the detection of multivessel coronary artery disease on single photon emission computed tomography. *Circ J* 2012; 76:1942-52

Huang W, Huang C, Lee C, Chem C, Chuang-Uei H, Chen J. Relation of early post-stress left ventricular dyssynchrony and the extent of angiographic coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2014;21:1048-56.

Hung GU, Chen CP, Yang KT. Incremental value of ischemic stunning on the detection of severe and extensive coronary artery disease in dipyridamole TI-201 gated myocardial perfusion imaging. *Int J Cardiol*. 2005 Oct 20;105(1):108-10.

Kandora H, González P, Lillo R, Massardo T, Ortiz M, Asenjo R, Oyarzún R, Aramburu I, Loureiro O, Otarola S. Contracción cardíaca y función ventricular en sujetos normales evaluada con ventriculografía isotópica y análisis de fase. *Rev Med Chil*. 1991 Jul;119(7):733-8

Kapetanakis S, Bhan A, Murgatroyd F, et al. Realtime 3D echo in patient selection for cardiac resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4(1):16–26.

Kass DA. An epidemic of dyssynchrony: But what does it mean? *J Am Coll Cardiol* 2008;51:12-7.

Kerrigan J, Shivapour D, Tuzcu EM, Sabik EM, Jaber WA. Acute left ventricular dys-synchrony during regadenason PET myocardial perfusion stress test. *J Nucl Cardiol* 2015;22:388-390

Lardo AC, Abraham TP, Kass DA. Magnetic resonance imaging assessment of ventricular dyssynchrony: current and emerging concepts. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(12):2223–8.

Leva L, Brambilla M, Cavallino C, Matheoud R, Occhetta E, Marino P, Inglese E. Reproducibility and variability of global and regional dyssynchrony parameters derived from phase analysis of gated myocardial perfusion SPECT. *QJ Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Apr;56(2):209 - 17.

Massardo T, Berrocal I, Castro G, Muñoz MP, Santis N, Padilla P, Prat H, Araya V. Valor del índice de excentricidad del ventrículo izquierdo con tomografía SPECT de perfusión miocárdica en diversas condiciones. *Rev Chil Cardiol* 2011; 31:132 – 139.

Nagueh SF. Mechanical dyssynchrony in congestive heart failure: diagnostic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(1):18–22.

Nakajima K, Okuda K, Matsuo S, et al. Comparison of phase dyssynchrony analysis using gated myocardial perfusion imaging with four software programs: Based on the Japanese Society of Nuclear Medicine working group normal database. *J Nucl Cardiol*. 2016 Feb 9.

Nakajima K, Okuda K, Matsuo S, Kiso K, Kinuya S, Garcia EV. Comparison of phase dyssynchrony analysis using gated myocardial perfusion imaging with four software programs: Based on the Japanese Society of Nuclear Medicine working group normal database. *J Nucl Cardiol*. 2016 Feb 9.

Peix A. Aplicaciones clínicas de las técnicas nucleares en el estudio del sincronismo ventricular. *CorSalud* 2012 Jul-Sep;4(3):191-200

Peix A, Ponce F, Zayas R, López A, Cabrera O, Dorticós F, Maltas AM, Carrillo R. Evaluación de la sincronización ventricular por análisis de fase de Fourier en una ventriculografía radioisotópica. *Rev. Esp. Med. Nuclear* 22, 1 (26-29), 2003.

Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(9):1615–22.

Rastgou F, Shojaeifard M, Amin A, Ghaedian T, Firoozabadi H, Malek H, Yaghoobi N, Bitarafan-Rajabi A, Haghjoo M, Amouzadeh H, Barati H. Assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony by phase analysis of gated-SPECT myocardial perfusion imaging and tissue Doppler imaging: comparison between QGS and ECTb software packages. *J Nucl Cardiol*. 2014 Dec; 21(6):1062-71. doi: 10.1007/s12350-014-9941-1.

Salimian S, Thibault B, Finnerty V, Grégoire J, Harel F. The effects of dobutamine stress on cardiac mechanical synchrony determined by phase analysis of gated SPECT myocardial perfusion imaging in a canine model. *J Nucl Cardiol*. 2014 Apr; 21(2):375-83. doi: 10.1007/s12350-013-9847-3.

Singh H, Patel CD, Sharma P, Naik N, Singh S, Narang R. Does perfusion pattern influence stress-induced changes in left ventricular mechanical dyssynchrony on thallium-201-gated SPECT myocardial perfusion imaging? *J Nucl Cardiol* 2015; 22:36-43.

Somsen GA, Verberne HJ, Burri H, Ratib O, Righetti A. Ventricular mechanical dyssynchrony and resynchronization therapy in heart failure: A new indication for Fourier analysis of gated bloodpool radionuclide ventriculography. *Nucl Med Commun*. 2006; 27:105–12

Spragg DD, Kass DA. Pathobiology of left ventricular dyssynchrony and resynchronization. *Prog Cardiovasc Dis*. 2006 Jul-Aug; 49(1):26-41.

Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, et al. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006; 113 (7):960–8.

Toussaint JF, Lavergne T, Kerrou K, et al. Basal asynchrony and resynchronization with biventricular pacing predict long-term improvement of LV function in heart failure patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26(9):1815–23.

Vernooy K, Verbeek XA, Peschar M, et al. Left bundle branch block induces ventricular remodeling and functional septal hypoperfusion. *Eur Heart J* 2005; 26(1):91–8.

Yu CM, Gorcsan J III, Bleeker GB, et al. Usefulness of tissue Doppler velocity and strain dyssynchrony for predicting left ventricular reverse remodeling response after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007; 100(8):1263–70.

Zafirir N, Nevzorov R, Bental T, Strasberg B, Gutstein A, Mats I, et al. Prognostic value of left ventricular dyssynchrony by myocardial perfusion-gated SPECT in patients with normal and abnormal left ventricular functions. *J Nucl Cardiol* 2014;21:532-40.

Zhang Q, Yu CM. Clinical implication of mechanical dyssynchrony in heart failure. *J Cardiovasc Ultrasound* 2012; 20(3):117–23.