



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA TECNOLOGÍA MÉDICA**

“ COMPARACIÓN DE PROCESAMIENTO MANUAL Y AUTOMÁTICO EN LA OBTENCIÓN DE ÍNDICE DE EXCENTRICIDAD EN DIVERSAS CONDICIONES MIOCÁRDICAS USANDO PROGRAMA PROVISTO POR FABRICANTE”

Tesis para optar al título de Tecnólogo Médico con mención en Radiología y Física Médica

AUTORAS:

María Paz Muñoz Silva.
Natalia Tamara Santis Alay.

TUTORAS:

Dra. Teresa Massardo Vega.
Profesora asociada, Medicina Nuclear Hospital Clínico Universidad de Chile.
Sra. Pamela Padilla Padilla.
T.M. Medicina Nuclear, Hospital Clínico Universidad de Chile.

COLABORADORA:

Dra. Isabel Berrocal Gamboa.
Becada en Medicina Nuclear.

ESTABLECIMIENTO:

Sección Medicina Nuclear.
Hospital Clínico Universidad de Chile.

2010.

Índice

I.- Resumen	4
II.- Introducción	6
III.- Marco Teórico	7
1.- Enfermedad coronaria (EC)	7
1.1 Epidemiología	7
1.2 Etiopatogenia	8
1.2.1 Remodelación cardiaca	8
1.3 Factores de riesgo de EC	14
1.3.1 Diabetes Mellitus (DM)	15
1.4 Signos y síntomas de EC	17
1.5 Diagnóstico EC	17
1.6 Tratamiento general de EC	18
2.- Estudios de Perfusión Miocárdica	19
2.1 Tipos de estudios	19
2.1.1 Técnica planar	19
2.1.2 Técnica SPECT	20
2.1.3 SPECT-Gatillado	21
2.2 Radiofármacos utilizados para estudios de perfusión miocárdica	23
2.2.1 Talio ²⁰¹	23
2.2.2 Tecnecios Tc ^{99m}	25
2.3 Técnica de perfusión miocárdica SPECT gatillado	29
2.3.1 Protocolo isonitrilo Esfuerzo (Dipiridamol)-Reposo	30
2.3.2 Procesamiento	34
2.4 Análisis de perfusión y función miocárdica	35

2.4.1	Parámetros de perfusión	35
2.4.2	Parámetros de función	39
IV.-	Objetivos e Hipótesis	43
V.-	Materiales y Métodos	45
1.-	Tipo de estudio	45
2.-	Diseño de estudio	45
3.-	Sujetos en estudio	46
3.1	Muestra	46
3.2	Población en estudio	48
4.-	Variables	49
5.-	Análisis estadístico	50
6.-	Obtención de información	51
7.-	Procesamiento de imágenes cardiacas	53
8.1	Procesamiento SPECT miocardio	53
8.2	Cuantificación de perfusión y función en SPECT	58
8.-	Limitaciones del estudio	67
VI.-	Resultados	68
1.-	Hipótesis 1	68
1.1	Análisis descriptivo	68
1.2	Análisis bivariado	72
1.3	Correlaciones	78
2.-	Hipótesis 2	82
1.1	Análisis descriptivo	82
1.2	Análisis bivariado	90
1.3	Análisis multivariado	94

1.4 Correlaciones	97
1.5 Valor discriminativo	106
VII.- Discusión	110
VIII.- Conclusión	115
IX.- Bibliografía	117
X.- Apéndice	122

I.-Resumen

El propósito de esta tesis es cuantificar en estudios de SPECT miocárdico el índice de excentricidad (IE), que da cuenta de la esfericidad ventricular izquierda y que varía con la remodelación patológica post infarto al miocardio (IM) y en miocardiopatías, y además cuantificar otros parámetros de perfusión y función miocárdica en pacientes con diversa condición miocárdica, tanto en estrés como en reposo, con procesamiento manual y automático. Luego analizar si existe diferencia entre IE en procesamiento manual y automático y si existe diferencia entre los valores del IE en diversas condiciones miocárdicas con otros parámetros de perfusión y función tanto en estrés como en reposo. Para esto se utilizarán 170 pacientes de la sección de Medicina Nuclear del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH), que se dividirán en dos grupos: 85 pacientes sin alteraciones cardiacas significativas (44 controles con factores de riesgo y 41 diabéticos) y 85 pacientes con alteraciones cardiacas significativas (64 con infarto al miocardio y 21 con miocardiopatía dilatada). Se usará procesamiento con software Cedars Cardiac Suite en su modalidad automática y manual para estudio gatillado de función QGS (*Quatitative Gated SPECT*) y sólo automática para estudio de perfusión QPS (*Quatitative Perfusion SPECT*).

Las diferencias obtenidas entre el procesamiento manual y automático al evaluar a todos los pacientes, tanto en reposo ($p = 0,001$) como en estrés ($p = 0,005$) fueron significativas, pero al evaluar por subgrupos en reposo fueron no significativas, salvo para el subgrupo de paciente diabéticos ($p < 0,038$), y en estrés fueron no significativas las diferencias entre ambos procesamientos con excepción del subgrupo de pacientes

infartados ($p < 0,002$). Se observó mayor correlación entre estudio en reposo y en estrés procesados manualmente ($r < 0,844$, $p < 0,0001$) que entre los estudios en reposo y estrés procesados automáticamente ($r < 0,714$, $p < 0,0001$). Además se obtuvo que con procesamiento manual ningún paciente sin alteración significativa que cumpliera con $EDV < 120$ ml y $EF \geq 40\%$ tuvo un IE menor de 0,82, en cambio con procesamiento automático el valor mínimo fue de 0,73. Al evaluar las diferencias entre el promedio de IE ($0,8117 \pm 0,05539$) de pacientes con alteraciones significativas ($EDV \geq 120$ ml y $EF < 40\%$), y el promedio de IE ($0,8880 \pm 0,02613$) de pacientes sin alteraciones significativas ($EDV < 120$ ml y $EF \geq 40\%$) se obtuvieron que eran significativas ($p < 0,0001$).

Es así como se llegó a la conclusión de que para la obtención del IE en reposo y en estrés, es recomendable usar el mismo método de procesamiento idealmente un estandarizado del procesamiento manual. Además de que este parámetro debe ser incluido en el informe de los estudios de perfusión miocárdica realizados en el HCUCH puesto proporciona información predictiva relativa de la pérdida de capacidad funcional del ventrículo izquierdo en pacientes que padecen de enfermedad coronaria.

II.- Introducción

En medicina nuclear se realizan estudios funcionales no invasivos cardíacos a partir de fármacos marcados con isótopos radiactivos, en una modalidad llamada SPECT. Su relevancia radica en la capacidad de poder evaluar riesgo de eventos coronarios agudos mediante la pesquisa de isquemia o secuelas de EC, debido a una oclusión parcial o total del lumen. La EC puede proseguir con una remodelación ventricular (o remodelación cardíaca) que se refiere a los cambios en el tamaño, la forma y la función del corazón después de un infarto al miocardio (IM) secundario a una oclusión coronaria. A partir de esta remodelación el corazón comienza a adquirir una forma menos elíptica y más esférica tanto en la masa ventricular, como en el volumen cardiaco completo, lo que puede ser medido con un software específico de procesamiento, Cedars Cardiac Suite, a partir de un valor llamado IE. Como este software posee la modalidad automática y manual de ser ejecutado otorga posibilidad de imprecisiones en los resultados que serían operador dependiente lo cual nos interesa aclarar con esta tesis, tema del que no existe referencia bibliográfica similar.

Con este software se pueden obtener también otros parámetros de la condición miocárdica, los cuales también están supeditados a dichas imprecisiones, parámetros con los que será comparado el IE.

Para esto se realizará un estudio retrospectivo en el que se analizará una población de pacientes con diversas condiciones miocárdicas de la sección de Medicina Nuclear del HCUCH.

III.- Marco Teórico

1.- Enfermedad Coronaria (EC)

1.1.- Epidemiología

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), y en especial la enfermedad coronaria, constituyen un problema creciente de salud mundial. La OMS el año 2009 reveló que las ECV son la principal causa de muerte en todo el mundo. Se calcula que en 2005 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 30% de todas las muertes registradas en el mundo, 7,6 millones de esas muertes se debieron a la cardiopatía coronaria.

Se calcula que en 2015 morirán cerca de 20 millones de personas por ECV, principalmente por cardiopatías y accidentes vasculares cerebrales. Las muertes por ECV afectan por igual a ambos sexos, y más del 80% se producen en países de ingresos bajos y medios (OMS; 2009).

Chile tiene una mortalidad cardiovascular creciente en términos porcentuales, pero relativamente estable en sus tasas ajustadas por edad. En el año 2006 las enfermedades del sistema circulatorio fueron responsables de 24.083 muertes (20% de las defunciones a nivel nacional), siendo el IM la manifestación clínica más trascendente con 5.893 muertes. El IM se produce a partir de una oclusión, generalmente trombótica, de una arteria coronaria y tiene incidencia de mortalidad principalmente en grupos con alta productividad y en adultos mayores, con un claro predominio del sexo masculino. (INE; 2006).

1.2.- Etiopatogenia

La EC corresponde a la acumulación o depósito de placa lipídica en la capa interna de las arterias coronarias lo que provoca oclusión parcial o total de su lumen, la placa está formada por grasa, colesterol, calcio y otras sustancias que se encuentran en la sangre.

A medida que crece la placa, fluye menos sangre a través de las arterias. Como consecuencia, el músculo cardíaco no puede recibir la sangre o el oxígeno que necesita. Eso puede conducir a dolor en el pecho (angina) y/o a un IM. La mayoría de los IM ocurren cuando un coágulo súbitamente interrumpe el suministro de sangre al corazón, causando un daño cardíaco permanente, si no es tratado adecuada y precozmente.

Con el tiempo, la EC también puede debilitar el músculo cardíaco y contribuir a la presencia de insuficiencia cardíaca, arritmias y/o remodelaciones cardíacas. Este último tema será analizado en extenso por ser fundamental en el desarrollo de la tesis.

1.2.1 Remodelación cardíaca

Es una hipertrofia progresiva que con el tiempo produce una serie de cambios histopatológicos y estructurales en el miocardio ventricular, lo que conduce a disminución, también progresiva, de la función ventricular. La reacción hipertrófica puede ser definida, desde el punto de vista histopatológico, como el crecimiento exagerado del miocito en respuesta a un estímulo, y desde el punto de vista anatómo-patológico como un aumento absoluto de la masa ventricular (MV) cuando esta supera 200 g. El índice de masa ventricular

izquierda (IMVI) es la relación entre la masa ventricular y la superficie corporal, siendo el máximo normal 125 gm/m².

En el corazón las sobrecargas de presión y de volumen ponen en marcha mecanismos de adaptación dentro de los cuales es fundamental la hipertrofia. La pared ventricular soporta un cierto estrés (s), que se relaciona directamente con la presión intraventricular (P) multiplicada por el radio de la cámara (r) e inversamente con el espesor de la pared (h). Es llamada Ley de Laplace:

$$s = \frac{P * r}{2h}$$

Es decir, que la variable espesor de pared interviene como fundamental para mantener el estrés en nivel adecuado cuando surjan incrementos de la presión intraventricular, o del radio de la cavidad.

Es así, como de acuerdo a la relación entre espesor de pared y masa miocárdica, se distinguen cuatro formas de morfología ventricular: 1) normal, 2) remodelamiento concéntrico (masa ventricular normal con aumento de la relación espesor de pared/diámetro de la cavidad), 3) hipertrofia excéntrica (aumento de masa ventricular con relación normal entre espesor de pared y diámetro ventricular), y 4) concéntrica (aumento de masa ventricular y aumento de la relación espesor/diámetro). (Fernando de la Serna, 2009).

Remodelación en el Infarto al miocardio (IM):

Específicamente en el IM la pérdida aguda de tejido miocárdico, de otras células y de la matriz extracelular ocasiona un abrupto incremento en las condiciones de estrés que induce una forma particular de remodelación que se produce en la zona infartada y en el miocardio distante no infartado, que además contribuye a la generación de disfunción ventricular y dilatación progresiva del ventrículo.

En el momento agudo de un IM (aún dentro de las primeras 24 horas) la zona injuriada puede presentar elongación y adelgazamiento. Se ha visto que esta alteración puede en ocasiones ser reversible, sin poder predecirse cuáles son los casos que van a continuar con remodelación patológica. De allí la necesidad de intentar la limitación del proceso de cambio geométrico cuanto antes en el IM.

La remodelación ventricular lleva a un grado menor o mayor de deformación. La extensión del proceso depende del tamaño del IM así como de su localización. Los cambios vinculados a la deformación ocurren durante el IM, en la cicatrización del mismo y en la evolución posterior. El aumento del tamaño del corazón puede explicarse como una respuesta homeostática dirigida a conservar el volumen sistólico.

En general, como el cambio geométrico ventricular implica una mayor esfericidad, los pacientes tienen menor fracción de eyección, más altas presiones de llenado, más insuficiencia cardíaca y pobre capacidad para realizar ejercicio. (Fernando de la Serna, 2009).

Fisiopatología:

Los miocitos son las principales células que participan en la remodelación cardiaca. Los fibroblastos, el colágeno, el intersticio y los vasos coronarios también participan, pero en menor medida.

El estrés mecánico inducido por el estiramiento de los miocitos es suficiente para inducir una respuesta genotípica y fenotípica hipertrófica.

Debe tenerse muy en cuenta la participación del colágeno en el proceso. El crecimiento del sector no miocítico, es decir, los fibroblastos son responsables de la acumulación de colágeno. Este tipo de hipertrofia contribuye a una rigidez anormal del miocardio que interviene en la disfunción sistólica y diastólica existentes. La angiotensina II y la aldosterona intervienen en la regulación de la remodelación del colágeno de la matriz, estimulando su síntesis.

En general, cuando se produce un IM la zona no lesionada trata de compensar el trastorno de la función de bomba, iniciándose un proceso reparativo. Así, se hipertrofia incrementando su contractilidad y en el intersticio aparece hiperplasia de fibroblastos y de células endoteliales, esto no impide que con el tiempo se desarrolle un cierto grado de disfunción ventricular. El aumento de cargas (sistólica y/o diastólica) genera cambios hemodinámicos y geométricos destinados en un principio a compensar el desajuste funcional, pero que a la corta o a la larga contribuirán al mismo. (Fernando de la Serna, 2009).

Evaluación y diagnóstico:

Para evaluar y diagnosticar alteraciones que hagan sospechar remodelación miocárdica se debe evaluar la geometría cardiaca. La geometría del ventrículo izquierdo puede cuantificarse con varios índices y con diferentes técnicas, por ejemplo:

- **Ecocardiografía:** índice de excentricidad y circularidad. (Ángel López Candaes et al., 2005; Leopoldo Pérez de Isla et al., 2008).

- **Ventriculografía Contrastada.** (Bartella et al., 1993).

- **Resonancia Magnética:** índice de expansión, índice de esfericidad, radio de adelgazamiento. (Davis S. Fieno et al., 2004).

- **SPECT miocárdico:** índice de excentricidad, índice de la forma. (Habib Zaidi, 2007; Abidov Aiden et al.,2009).

Cabe destacar que aunque algunos índices tengan el mismo nombre, su significado y forma de cálculo son distintos dependiendo de la técnica de estudio.

Tratamiento de la remodelación miocárdica

Existen varios tratamientos planteados para atenuar los efectos del proceso fisiopatológico de la remodelación miocárdica:

- Enzima convertidora de angiotensina (IECA): Se ha demostrado de manera consistente en modelos animales que en el infarto transmural y en la sobrecarga crónica de presión la administración de esta enzima ayuda a disminuir la remodelación. En ensayos clínicos se ha obtenido mejoría funcional medida con mayor fracción de eyección y disminución de la mortalidad en pacientes consumidores de IECA en comparación con placebo.
- Eplererona: Es un fármaco inhibidor de la aldosterona. Se ha demostrado que el inhibir esta hormona ya sea directa o indirectamente, previene la remodelación ventricular y la formación de colágeno en pacientes con disfunción ventricular izquierda después de un IM agudo (reduce mortalidad total, cardiovascular u hospitalización por eventos cardiovasculares en pacientes con disfunción ventricular izquierda y falla cardíaca).
- Tratamiento de la hipertensión crónica o la enfermedad valvular cardíaca de manera precoz, lo que también previene una remodelación cardíaca (Pitt B et al., 2003).

En general, hay gran interés en disminuir la remodelación patológica y mejorar el pronóstico especialmente de los pacientes con EC avanzada e IM con diversos

medicamentos. (Chareonthaitawee et al., 1995; ISIS-4 1995; Sutton et al., 2007; Landmesser et al., 2009).

1.3 Factores de riesgo (FR)

Los FR involucrados en la incidencia de la enfermedad coronaria (EC) son:

- Dislipidemia.
- Hipertensión arterial.
- Tabaquismo.
- Alimentación.
- Sobrepeso y obesidad.
- Actividad física.
- Consumo de alcohol.
- Diabetes Mellitus.

En la Encuesta Nacional de Salud 2003 patrocinada por el MINSAL se muestra que la prevalencia de FR en Chile es considerablemente alta. La hipertensión arterial se estimó en 33,7% de la población, la hipercolesterolemia (>200 mg/dl) en 35,4%, la obesidad (IMC >30) en 22%, la diabetes en 4,2% y el tabaquismo en 42%. Estas cifras son bastante similares en hombres y mujeres y en población urbana tanto como rural.

En Chile, las cifras de mortalidad por IM decrecieron entre 1990 y 2001 (86 a 79 por 100.000 en hombres y 59 a 46 en mujeres). Ello ha ocurrido en ausencia de programas

masivos de control de FR y refleja seguramente un mejor diagnóstico y tratamiento del IM. Es entonces que el control de los FR tendrá un efecto aún más importante en la disminución de mortalidad por IM, tanto al disminuir su incidencia como al mejorar su pronóstico. (Chamorro et al.,2008).

1.3.1 Diabetes Mellitus (DM)

Es una enfermedad crónica cuya morbilidad y mortalidad a largo plazo deriva de las consecuencias del desarrollo de enfermedad vascular aterosclerótica. La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en pacientes con DM tipo 2.

Existen evidencias de que los pacientes diabéticos que no han sufrido un síndrome coronario agudo tienen el mismo riesgo de padecerlo que aquellos no diabéticos que lo han sufrido previamente. Esto sugiere que, subyacente a la DM, puede existir una extensa aterosclerosis coronaria sin una obvia manifestación clínica. Además, el riesgo de muerte por un acontecimiento cardiovascular en los pacientes diabéticos es dos a cuatro veces mayor que en la población no diabética.

La EC en los pacientes diabéticos, suele ser de naturaleza difusa y puede producir serias alteraciones de las arterias coronarias, que son subóptimas para una adecuada revascularización. Otra de las características es que por lo general progresa con rapidez, por lo que tanto las angioplastías con o sin stent como los injertos aortocoronarios suelen tener una vida media más corta en pacientes diabéticos que en no diabéticos. (Sánchez-Recalde Á. et al., 2001).

La resistencia a la insulina y la constelación de alteraciones metabólicas asociadas, como la dislipemia, la hipertensión, la obesidad y la hipercoagulabilidad, influyen en la prematuridad y severidad de la aterosclerosis que desarrollan los pacientes con DM. La relación entre la resistencia a la insulina y el proceso aterogénico es directa, pero también muy compleja.

Fisiopatogenia

La resistencia a la insulina precede en años al comienzo de la DM tipo 2 y suele acompañarse de otros FR cardiovascular como la dislipemia, la obesidad, la hipertensión y un estado protrombótico.

En 1988, Reaven describió el «síndrome X o síndrome metabólico» como el conjunto de FR metabólico que tienden a ocurrir en el mismo individuo y que pueden desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de la EC. El elemento común y subyacente del síndrome es la resistencia a la insulina, mientras que el desarrollo de la DM tipo 2 y la enfermedad coronaria se postulan como alteraciones secundarias. Esta patología es controvertida y está en permanente discusión.

Existe una gran evidencia de que en el desarrollo y la progresión de la aterosclerosis subyacen mecanismos inmunológicos e inflamatorios. La inflamación crónica y subclínica parece ser otro componente más del síndrome de resistencia a la insulina.

Se ha demostrado que las placas ateromatosas de los pacientes diabéticos tienen un mayor contenido lipídico y una mayor infiltración macrofágica que las de los pacientes no

diabéticos. También se sabe que las plaquetas de los pacientes diabéticos muestran una mayor adhesividad y agregabilidad. Además, poseen un incremento de la actividad de la vía del ácido araquidónico, por lo que presentan una mayor síntesis de tromboxano A2, potente vasoconstrictor y activador plaquetario. Lo que sugiere que la placa del paciente diabético es muy trombogénica. Esto explica la gran propensión a la rotura, trombosis y cicatrización. (Moreno et al., 2000).

1.4 Signos y síntomas de EC

- Puede desarrollarse lentamente sin ningún síntoma.
- Angina: dolor en el pecho que puede irradiarse a hombros, brazos y mandíbula (o en ocasiones limitado a una de estas regiones). La angina suele durar varios minutos y puede relacionarse con la actividad, el ejercicio, las comidas abundantes, el frío y/o el estrés. Si se prolonga más de 15 minutos, la persona afectada corre el riesgo de experimentar un IM.
- Síntomas de un ataque al corazón que incluyen dolor intenso en el pecho, falta de aliento, sensación de sudor frío y náuseas.

1.5 Diagnóstico de EC

- Coronariografía convencional.
- Electrocardiograma (ECG).
- Electrocardiograma de esfuerzo.
- Ecocardiograma.
- Perfusión en Resonancia Magnética.
- Coronariografía por Tomografía Computada.
- Cintigrafía de perfusión miocárdica.

1.6 Tratamiento general de EC

- Angioplastia con balón; método que consiste en abrir o dilatar una arteria parcialmente bloqueada.
- Bypass de la arteria coronaria; método en el que se utilizan las arterias del tórax, abdomen, o brazo, o las venas de las piernas para crear desviaciones alrededor de las áreas bloqueadas en la arteria coronaria.
- Tratamientos medicamentosos.

2.- Estudios de Perfusión Miocárdica

2.1 Tipos de estudios

2.1.1 Técnica planar

La técnica planar fue la primera utilizada y no se utilizará en esta tesis. En líneas generales, se obtienen imágenes por espacio de 8 a 10 minutos en tres diferentes proyecciones: anterior, oblicua anterior izquierda y lateral izquierda (Ortega et, al 2004).

En los estudios planares se obtienen imágenes bidimensionales, siendo cada píxel la suma de la actividad total a profundidad, es decir, se obtiene una imagen en donde se ven los ejes X e Y de las coordenadas cartesianas, existiendo una suma de los píxeles del eje Z, superponiéndose todas las estructuras que se encuentren perpendiculares a la gammacámara, es decir, hacia la profundidad del paciente. Así, la superposición de estructuras puede ocultar lesiones que se encuentren hacia la profundidad del paciente o en caso de poder identificarse, impedir su localización exacta (Díaz et al., 2005). Cada perfil indica que existe actividad en un lugar específico bajo el detector, pero no entrega información sobre su ubicación en profundidad.

2.1.2 Técnica SPECT

La técnica SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*), se empezó a utilizar al final de la década de 1970 y representó un gran avance en la adquisición de imágenes en medicina nuclear. Está basada en el giro del cabezal de la gammacámara alrededor del paciente a nivel del órgano que se desea estudiar. Este sistema puede rotar 180° o 360°, y en cada rotación puede adquirir un número variable de frames (8 a 30). La razón por la cual se utiliza un arco de solo 180° en estudios cardiacos, preferentemente desde 45° OAD hasta 225° OPI, es que las otras proyecciones presentan mayor atenuación y poco aporte a la calidad de imagen versus tiempo de examen que se alarga significativamente, aunque hay controversia al respecto.

A diferencia de la técnica planar, la técnica SPECT no requiere de sustracción de background o actividad circulante pues no incluye el análisis de los tejidos circulantes. Las imágenes de SPECT se basan en la reconstrucción de imágenes tomográficas a imágenes tridimensionales del corazón.

Se obtiene finalmente una mejor resolución de imagen con respecto a la técnica planar, evitando la superposición de segmentos, a su vez esto permite aumentar la eficacia de detección de pequeñas regiones de hipoperfusión. Por las ventajas que ofrece, esta técnica es utilizada en la actualidad.

2.1.3 SPECT-Gatillado (GSPECT)

Es la técnica que utilizaremos en el desarrollo de esta tesis. Su utilización permite hacer adquisiciones gatilladas basadas en una señal, en general eléctrica, que se repite de manera periódica (respiraciones, latidos cardiacos, etc.). En este caso la adquisición se encuentra acoplada al ciclo cardiaco del paciente usando la señal del electrocardiograma (ECG).

El método consiste en dividir la duración del ciclo cardiaco en un número determinado de espacios, generalmente entre 8 a 30, de modo que en el tiempo que dura cada uno de dichos espacios se toma una imagen. En los sucesivos ciclos, las imágenes de cada espacio se suman a las ya existentes de modo que al cabo de cierto tiempo habremos adquirido imágenes de 300 a 500 ciclos condensadas en los 8-30 espacios prefijados que representarán un ciclo promedio. La sincronización del proceso está dada por las ondas R del ECG, como hitos del ciclo. Entonces por cada ciclo cardiaco, que va de una onda R a la siguiente (R-R), se obtienen entre 8 a 30 imágenes (frames). Aunque se acepta que basta con 8 para lograr mejor conteo y ocupar menos memoria, es lo que será usado en esta tesis.

Para evitar los errores, los intervalos R-R que caen fuera de un tiempo preestablecido pueden ser rechazados.

(Massardo et al., 2005).

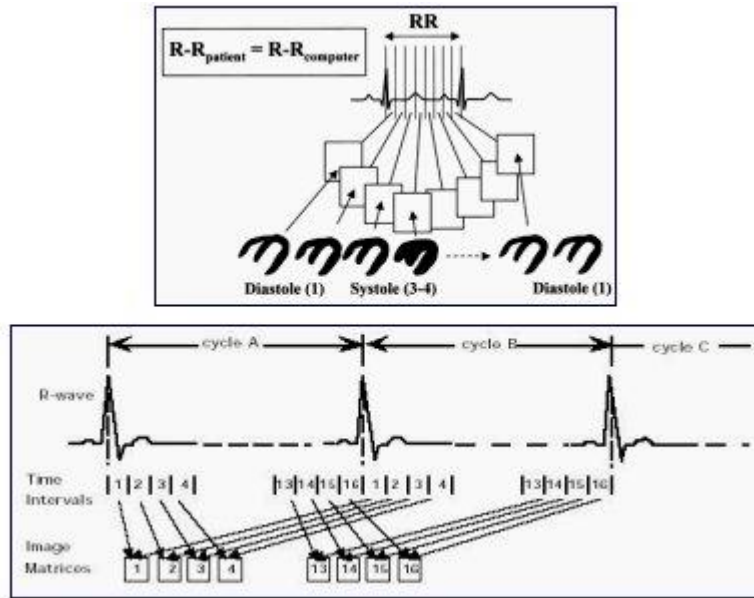


Fig. 1. GSPECT: Gatillado de la señal ECG en el SPECT de perfusión.

Las imágenes tienen buena resolución respecto a las habituales no gatilladas por la ausencia de movimiento.

Esta técnica tiene especial importancia en la valoración de la viabilidad, ya que puede analizarse no sólo el grado de captación ventricular, sino que también su movimiento y si se produce un incremento (o disminución) de la actividad en sístole cardiaco. Esta posibilidad de obtener parámetros de función sistólica global junto a las imágenes de perfusión incrementa sustancialmente la información que puede obtenerse con un SPECT miocárdico simple, sobretudo en pacientes con cardiopatía isquémica.

2. 2.- Radiofármacos utilizados para estudios de perfusión miocárdica

2.2.1 Talio²⁰¹ (Tl²⁰¹)

Aunque no será utilizado en esta tesis se mencionan sus características generales:

Características Físicas

Elemento metálico del grupo III A de la tabla periódica, su producción es artificial en ciclotrón, no es posible obtenerlo en generador, por lo que se distribuye comercialmente en forma de cloruro de talio. Declina mediante captura electrónica a Hg²⁰¹, emitiendo rayos X característicos que varían entre 69 y 83 keV con una abundancia de 95% y dos rayos gamma, de 167 (abundancia 10%) y de 135 keV (abundancia 3%). Su vida media física es de 73 horas. (Díaz et al, 2005).

Características químicas y biológicas:

Es un catión monovalente cuyo diámetro atómico es similar al del potasio (K⁺), por estas razones estos dos elementos poseen un comportamiento similar. El Tl²⁰¹ es capaz de entrar en la célula a través de la bomba de Na⁺/K⁺-ATPasa, se ha sugerido que se acumula en los miocitos por un mecanismo similar al K⁺ aunque no idéntico, debido a que el Tl²⁰¹ permanece libre en el citosol, con mínima localización en el núcleo o las mitocondrias. Esta observación explica que su unión a la célula miocárdica sea reversible (posee redistribución).

Tl²⁰¹ como radiofármaco para estudios miocárdicos:

Se administra vía endovenosa, posterior a esto se distribuye por todo el organismo en forma proporcional al flujo sanguíneo regional. Aproximadamente el 85% de la dosis administrada es extraída por los miocitos durante el primer pasaje del radiotrazador, siendo alrededor de 4% (de la dosis inyectada) lo que se distribuye hacia el corazón cuando la captación cardiaca es máxima (10 minutos post inyección).

El aclaramiento sanguíneo es rápido, con un remanente de sólo un 5% en la sangre a los 5 minutos de inyectado. Su aclaramiento biológico es principalmente por vía renal, teniendo baja excreción intestinal, lo que provoca que la dosis de radiación por mCi de Tl²⁰¹ se ha estimado en 0,34 rad a 1,2 rad para los riñones, que constituyen los órganos críticos. Este proceso es muy lento, teniendo un tiempo de aclaramiento biológico de 40 hrs. La dosis empleada no es mayor a 3 a 4 mCi totales, distribuidas en 3 mCi para el estudio de esfuerzo o Dipiridamol y 1 mCi para el reposo-reinyección.

Durante una prueba de ejercicio los tejidos normales acumulan mayor cantidad de Tl²⁰¹ (debido al mayor flujo sanguíneo) que los tejidos isquémicos (flujo sanguíneo reducido). Durante el período de reposo los tejidos con alta captación de Tl²⁰¹ (normales) poseen una eliminación más rápida que aquellos con una menor captación (isquémico viable). En equilibrio ocurre redistribución del Tl²⁰¹ lo cual ayuda a diferenciar entre miocardio isquémico e infarto.

2.2.2 Radiofármacos marcados con Tecnecio⁹⁹ metaestable (Tc^{99m})

Características físico-químicas Tc^{99m}

Es un isótopo nuclear del molibdeno⁹⁹ (Mo⁹⁹). El tecnecio es el elemento 43, se descubrió en 1937 al irradiar Mo⁹⁹, siendo el primer elemento producido en forma artificial. Se han descubierto alrededor de 21 isótopos de tecnecio, todos radioactivos, el único que tiene aplicación clínica es el Tc^{99m}.

Se obtiene de generadores en la forma TcO⁻⁴ (pertechnetato), siendo un metal de transición, su carga es +7, adquiriendo una forma química muy estable. Tal como se obtiene del generador no se une químicamente a ninguna especie, por lo que se debe reducir para que se pueda unir a los diferentes ligandos, necesarios para la realización de los exámenes médicos. Así, los estados reducidos del Tc^{99m} se obtienen con agentes reductores, el más utilizado es el ion estano, es por esto que en todos los frascos donde vienen los fármacos, está presente este ión en solución. El ion estano es el reductor más eficiente, ya que genera pocas impurezas de marcación.

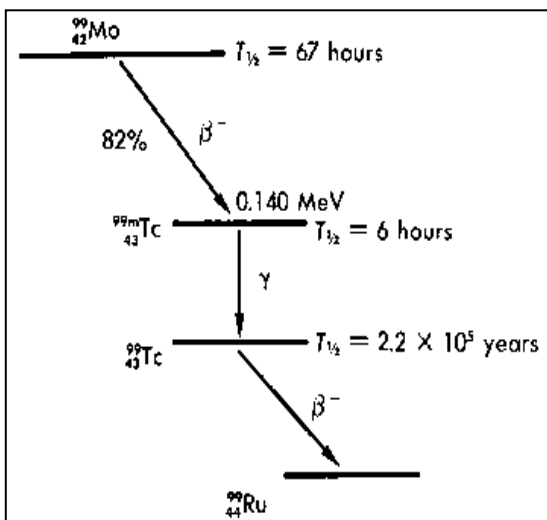


Fig. 2. Esquema del decaimiento del Mo⁹⁹. El Tc^{99m} en el generador es formado por el decaimiento β⁻ del molibdeno Mo⁹⁹, Luego este decae, con una vida media es de 6.01 hrs, a su estado fundamental emitiendo un fotón de rayo γ. El estado fundamental es el Tc⁹⁹ que también es inestable, su vida media es de 2.11 X 10⁵ años y decae por emisión al núcleo estable rutenio Ru⁹⁹.

La vida media del tecnecio es lo suficientemente corta como para producir bajas dosis de radiación en los pacientes y lo suficientemente larga como para poder marcar el fármaco, administrarlo al paciente y adquirir el examen, siendo de 6,01 hrs. Produce emisión de radiación gamma por captura electrónica, con una abundancia de 88% y con una energía fotónica de 143 keV. Siendo estas dos características muy beneficiosas, porque es una emisión ideal para la captación de los equipos. Es importante también hacer referencia a que no produce radiación particulada, por tanto tiene un bajo LET haciendo que su daño en los tejidos sea menor comparado a otros radionúclidos que sí poseen ese tipo de emisión.

Biodistribución

Tras la administración endovenosa en su forma pura de TcO^{-4} se distribuye en el organismo acumulándose en sitios normales, estos muchas veces serán utilizados para realizar procedimientos en medicina nuclear, pero otras veces se deben bloquear para que no produzcan artefactos de imagen. Los sitios son: Tiroides, Glándulas salivales, Mucosa gástrica, Plexos coroideos y Vejiga. En este último el TcO^{-4} no se fija a la mucosa, sino que la activa como continente, como receptáculo solamente ya que el tecnecio tiene excreción renal exclusiva.

Para llegar al miocardio el tecnecio debe unirse y formar quelatos con otros fármacos como los son los isonitrilos y el tetrofosmin que serán explicados a continuación:

a) Isonitrilos (metoxi isobutil isonitrilo, MIBI o sestamibi):

Será utilizado en la presente tesis.

Características Físico-Químicas de los isonitrilos

Es un catión monovalente, liposoluble, que se administra comercialmente en kits listos para combinar con el radioisótopo Tc^{99m} . En conjunto formarán un complejo que servirá para la realización de estudios miocárdicos.

Tc^{99m} -MIBI como radiofármaco para estudios miocárdicos:

Luego de la administración intravenosa el aclaramiento sanguíneo es rápido con una vida media biológica de unos pocos minutos. La extracción por el miocardio durante el primer pasaje es casi de un 50-60%, pero la captación total por parte del corazón es de un 4% de la dosis total, manteniéndose fija ya que la eliminación miocárdica de actividad es lenta ($t_{1/2} = 7$ horas). La excreción urinaria es de 27% a las 24 horas y 37% a las 48 horas. La captación hepática elevada contribuye adversamente a las imágenes del corazón, y por tanto puede ser sugerida la administración de leche o comidas abundantes en grasa para facilitar el vaciamiento hepatobiliar y así disminuir el artefacto producido por la sobreposición de la actividad de la pared inferior del ventrículo izquierdo con la de las asas intestinales, es

sabido que este es un tema que genera controversia, pero en el HCUCH se ha estimado como la medida más conveniente.

El mecanismo exacto de captación del Tc^{99m} -MIBI es aún materia de discusión. El Tc^{99m} -sestamibi es un complejo mono-iónico lipofílico que se acumula en una variedad de células por difusión pasiva. La tasa de captación es proporcional a la perfusión sanguínea regional. El Tc^{99m} -sestamibi no se metaboliza por la célula, pero más del 90% es retenido por las mitocondrias en cuyo interior se une a las proteínas mitocondriales. Por tanto, el porcentaje de captación es proporcional al número de mitocondrias por célula, las células tumorales y miocárdicas poseen un número relativamente grande de mitocondrias lo cual constituye la principal razón de la gran proporción de Tc^{99m} -MIBI que se acumula en estas células, dando una mayor captación relativa que otros tejidos. (Díaz et al., 2005).

Observaciones experimentales in vivo e in vitro han demostrado que los mecanismos de captación del Tc^{99m} -MIBI son menos dependientes de procesos de transporte activo que los del Tl^{201} , y que la incorporación celular se lleva a cabo aún en condiciones de profunda perturbación metabólica. En presencia de isquemia y/o infarto el MIBI en los estudios de estrés por las malas condiciones de flujo puede tener dificultad para llegar a algunas regiones, pero en estudios en reposo y/o luego de administrar fármacos vasodilatadores, si la zona es perfundida, independientemente de las condiciones metabólicas, se producirá captación en las zonas donde el tejido es viable.

b) Tc^{99m} -Tetrofosmin

El Tc^{99m} -Tetrofosmin es un compuesto con propiedades lipofílicas y catiónicas parecido al Tc^{99m} -sestamibi. El uso clínico ha revelado que también posee propiedades de captación en tumores. Desafortunadamente, se conoce poco acerca del mecanismo de captación de la tetrofosmina y no está disponible en Chile.

El Tc-Tetrofosmin se acumula en el miocardio en proporción al flujo sanguíneo (según la perfusión). La captación miocárdica del tetrofosmin se ha explicado por un mecanismo de difusión pasiva a través del potencial de membrana que depende del estado metabólico del miocito y la relativamente alta lipofilicidad del agente. Estos factores resultan en una captación miocárdica inicial elevada y una mayor eliminación que la encontrada con el Tc^{99m} -sestamibi. (Mut et al., 2005).

2.3 Técnica de perfusión miocárdica SPECT gatillado

Los estudios de perfusión miocárdica SPECT constan de dos etapas, la realización de un estudio en situación de esfuerzo, también llamado estrés, y la realización de un estudio en reposo. Estos estudios pueden ser realizados ambos en un mismo día con un lapso entre ellos de 3 a 4 horas o en días separados donde se recomienda que no haya más de 24 hrs entre una etapa y otra.

El esfuerzo se realiza con un ejercicio ergométrico que representa el estímulo más fisiológico como prueba de provocación de isquemia. Otra prueba menos utilizada es el esfuerzo isométrico con contracción de la mano. Los estímulos farmacológicos para generar esfuerzo cardiaco como el dipiridamol, la adenosina o la dobutamina serán usados en caso de no poder realizar el test de esfuerzo ergométrico o cuando el paciente es incapaz de alcanzar la frecuencia máxima según edad y sexo (solo serán incluidos en esta tesis esfuerzo fisiológico o estrés con dipiridamol).

Existen otros protocolos de adquisición para el Tl^{201} , y mixtos con Tl^{201} y MIBI que no serán utilizados en este estudio.

2.3.1 Protocolo Isonitrilo Esfuerzo o Estrés (Dipiridamol) – Reposo (del HCUCH)

Preparación de paciente:

- **Dipiridamol:**
 - Ayuno ideal de 12 horas (mínimo 4-6 hrs.).
 - No haber ingerido té o café, chocolate y bebidas colas 24 horas antes.
 - Suspensión de drogas: teofilina, metilxantina, cafeína y betabloqueadores (bajan la frecuencia cardiaca y son los llamados drogas antihipertensivas, se deben suspender idealmente una semana antes, mínimo 48 hrs, en caso de hipertensión severa sólo la dosis matinal, y los antagonistas de Calcio y nitritos 48 hrs antes).

- **Esfuerzo:**

- Suspensión de drogas: teofilina, metilxantina, cafeína, betabloqueadores.

Nota: La suspensión de estos medicamentos, debe consultarse con el Médico tratante para su autorización.

Premedicación: Dipiridamol (dosis alta) 0.852 mg/Kg de peso durante 4 minutos en infusión continua e.v. (utilizado sólo en caso de no poder realizarse el esfuerzo fisiológico).

Radiofármaco: **Isonitrilo-Tc^{99m} -MIBI.**

Dosis:

- **Protocolo de 1 día:** primera inyección en reposo de una dosis de aprox. **8-10 mCi** (370 MBq), seguida de la adquisición. Luego de 3 a 4 horas (2 horas mínimo) de la inyección se realiza una segunda inyección de una dosis de **25-30 mCi** (1.110 MBq) en esfuerzo (fisiológico o farmacológico), esta segunda dosis es mayor para minimizar la interferencia de la actividad de fondo producto de la inyección anterior, finalmente se realiza la segunda adquisición.

Nota: Este protocolo demostró una sensibilidad y especificidad comparables al protocolo de días separados. El orden de los estudios no es indiferente, ya que existe una mayor sensibilidad en la secuencia reposo-esfuerzo respecto al esfuerzo-

reposo (con esta última se observa menor número de defectos reversibles y mayor de defectos fijos). Este protocolo abreviado representa una mayor comodidad para el paciente y puede facilitar la coordinación de estudios en la institución.

- **Protocolo 2 días:** Dosis de **20-25 mCi** cada día.

Excipiente: Suero fisiológico 9 %.

Vía de Administración:

- **Dipiridamol:** endovenoso (e.v.) con equipo de infusión en 4 minutos, handgrip (isométrico) durante los minutos 6 a 10 al 50% de la presión inicial, al minuto 8, donde se alcanza la máxima acción del dipiridamol, se inyecta el Tc^{99m} -MIBI. En caso de inyectar aminofilina hacerlo en 2 minutos y si el paciente está grave en 1 minuto (según cardiólogo).
- **Esfuerzo:** e.v. Tc^{99m} -MIBI tipo bolo, cuando se alcance la frecuencia cardíaca máxima según sexo y edad del paciente.

Lapso inyección-examen:

- **Dipiridamol o Esfuerzo:** a los 30 minutos.

- **Reposo:** a los 60 minutos, en este lapso se recomienda que el paciente consuma comida grasa con el fin de facilitar el vaciamiento hepatobiliar.

Adquisición

Se mencionará la adquisición en gamacámara de doble cabezal puesto que este equipo será utilizado para la tesis.

- **Protocolo 1 día :**

Adquirir estrés y reposo gatillado.

El primer estudio tanto estrés como reposo se adquiere con los siguientes parámetros:

- Los detectores deben estar configurados en 90° órbita no circular, ya que se obtiene una mayor tasa de conteo que configurados en 180°.
- Paciente en decúbito supino con los brazos levantados por sobre la cabeza, apoyados cómodamente, o sólo con el brazo izquierdo levantado en caso de no poder con ambos.
- Colimador de alta resolución y baja energía (LEHR).
- Ventana del 15% centrada a 140 KeV.
- Matriz: 64x64 word.
- Zoom de 1.45.

- Se adquieren 32 vistas por detector (64 vistas en total) barriendo un ángulo de 90° por detector (180° en total).
- Tiempo por vista 30 segundos.
- Modalidad de adquisición paso y disparo (step and shoot).
- Se realiza una rotación no circular, desde la posición oblicua anterior derecha a oblicua posterior izquierda (sentido horario) lo más próximo posible al toráx del paciente, verificando que todo el corazón quede contenido dentro del campo y que la rotación se efectúe libremente sin rozar al paciente ni a la camilla.

El segundo estudio, según sea estrés o reposo, se adquiere 3 a 4 hrs después del primero en forma idéntica, sólo varía el tiempo de duración de cada vista a 25 seg.

- **Protocolo 2 días:**

La adquisición es idéntica al protocolo de un día, sólo que el tiempo por vista es de 25 segundos tanto en estrés como en reposo.

2.3.2 Procesamiento (del HCUCH):

El procesamiento se realiza en dos etapas (la realización paso a paso de ellas será detallada en Materiales y Métodos):

a) Reorientación y generación de cortes tomográficos

Se realiza mediante el software e.soft provisto por Siemens®.

b) Análisis Cuantitativo

Se realiza mediante el software Cedars Cardiac Suite provisto por Cedars-Sinai®, este software consta de dos programas: QGS (Quantitative Gated SPECT) y QPS (Quantitative Perfusion SPECT).

2.4 Análisis de perfusión y función miocárdica (Utilizando software Cedars Cardiac Suite provisto por Cedars-Sinai®)

2.4.1 Parámetros de la perfusión miocárdica (de las imágenes sumadas o no gatilladas) obtenidos con QPS:

Mapas polares

Son la demostración paramétrica de la captación miocárdica (Fig.3), consisten en un número variable de perfiles circunferenciales concéntricos que representan el volumen del miocardio en un corte individual, dividido ya sea en 17 o 20 segmentos, de acuerdo a los territorios vasculares (arteria descendente anterior, arteria circunfleja y arteria coronaria derecha), dichos segmentos representarán la extensión de la lesión isquémica y se les asigna un puntaje de 0 a 4 que representa la severidad de la lesión. Lo importante para unificar criterios en forma independiente de si usan 17 o 20 segmentos es hablar del porcentaje de

extensión de los defectos referidos al total de ellos. Cabe destacar que el software utilizado en este estudio entrega 20 segmentos.

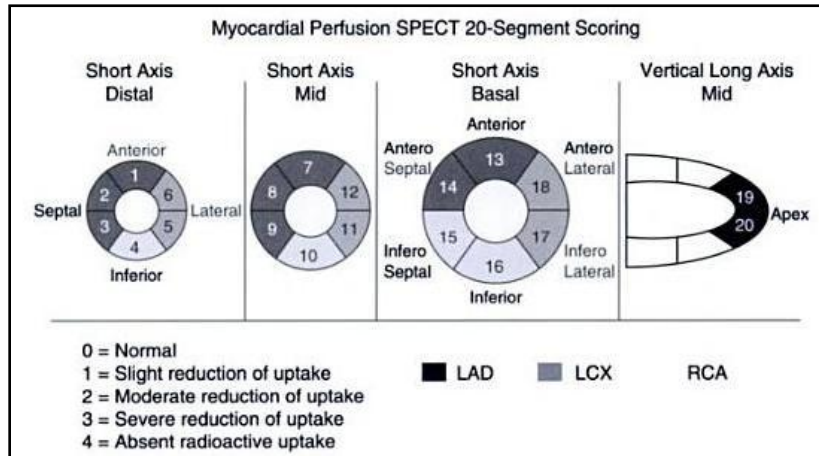


Fig.3. Diagrama representativo de la división segmental de los cortes de SPECT y de la asignación de los segmentos individuales para cada arteria coronaria. LAD: Arteria Descendente Anterior, LCX: Arteria Circunfleja, RCA: arteria coronaria derecha. En este caso son 20 segmentos.

Se obtienen tres mapas polares, uno de la adquisición en reposo otro para el estrés y además uno que es la diferencia entre ambos y que representa la reversibilidad de la lesión.

(Fig.4). A partir de ellos se obtienen parámetros como el SSS, el SRS y el SDS.



Fig.4. Mapas polares de estrés (Str), reposo (Rst) y reversibilidad (Rev) automáticamente categorizados a la escala de los 5 puntos (de 0 a 4), en 20 segmentos (arriba) y 17 segmentos (abajo).

Entonces los parámetros de la perfusión miocárdica obtenidos son, descritos con las siglas originales entregadas por el programa QPS, (ver Fig.4):

- **SSS (Summed Stress Score):** Es la suma del puntaje total de segmentos del mapa polar de estrés (especifica entre 0 y 4 el grado de anormalidad de perfusión respecto a base de datos normal en estrés).
- **SRS (Summed Rest Score):** Es la suma del puntaje total de segmentos del mapa polar de reposo (especifica entre 0 y 4 el grado de anormalidad de perfusión respecto a base de datos normal en reposo).
- **SDS (Summed Difference Score):** Es la diferencia entre el SSS y el SRS, permite evaluar el grado de reversibilidad de la lesión isquémica.

- **SS%, SR% y SD%:** Son el SSS, el SRS y el SDS respectivamente normalizados al mayor puntaje total posible, que en este caso sería 80 ya que son 20 segmentos y el máximo puntaje posible asignado a cada segmento es 4.
- **Volume:** volumen sumado del ventrículo izquierdo en ml (que no es parámetro real, sino un promedio de los cuadros adquiridos si es gatillado y si no es gatillado de la imagen adquirida).
- **Area:** Superficie del miocardio en cm^2 .
- **Defect:** Tamaño global cuantitativo de la lesión en cm^2 .
- **Extent (Ext):** Extensión de la lesión en porcentaje (%).
- **Severity (Sev):** Medición de la severidad de la lesión isquémica en desviaciones estándar (sd).
- **TPD:** Medición total de la hipoperfusión que combina la extensión y la severidad, para todos los territorios vasculares del miocardio. Pueden ser desplegados valores por vasos sanguíneos o como un porcentaje del total (%).

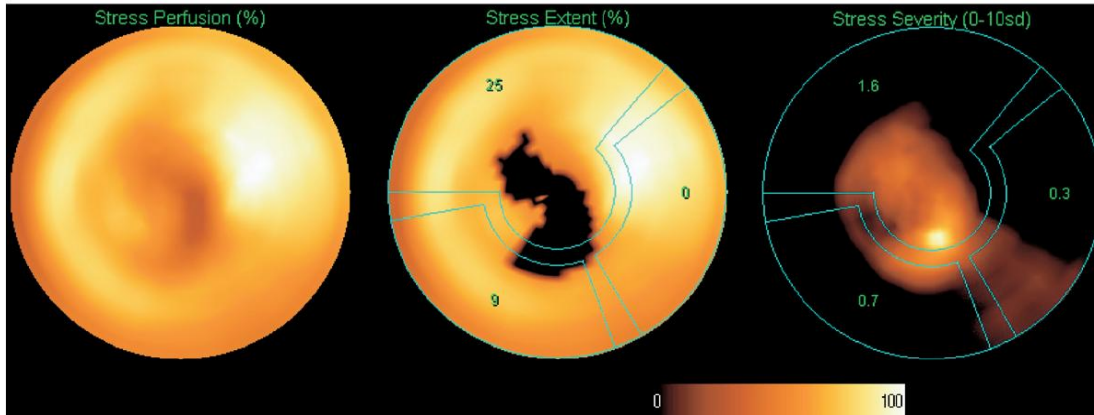


Fig.5. De izquierda a derecha; mapa polar “en bruto”, con la representación paramétrica de la perfusión miocárdica medida en estrés en un paciente; mapa polar de “extensión” (Extent), en el cual los pixeles con perfusión anormal están ennegrecidos, y donde representado por territorios vasculares se muestra el % de compromiso de las arterias; y el mapa polar de “severidad” (Severity) donde por medio de SDs (desviaciones estándar) se representa la diferencia con la base de datos normal, también está dividido el mapa según los territorios vasculares. En ambos casos existe también la opción de visualizarlo de acuerdo a las paredes miocárdicas y de acuerdo a los segmentos vistos en la fig.4. (Germano G. et al.,2007).

2.4.2 Parámetros de la función miocárdica (de las imágenes gatilladas) obtenidos con QGS:

a) Parámetros de la función sistólica (estudio gatillado) :

- **ESV (End Systolic Volume):** corresponde al volumen de fin de sístole, se calcula de forma similar al EDV (ver más adelante).
- **EF (Ejection Fraction):** corresponde a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, que se obtiene a partir de EDV y ESV según: $\%LVEF = (EDV-ESV)/EDV \cdot 100$.
- **Area:** superficie del miocardio en cm^2 .

- **Mot Ext (*Motion Extention*):** medición cuantitativa regional del movimiento de la pared miocárdica en imágenes sumadas, expresados en % de movimiento y el área de dicho movimiento en cm².
- **Thk Ext (*Thickening Extention*):** medición del engrosamiento regional de la pared miocárdica, expresados en % de engrosamiento y el área de dicho engrosamiento en cm². Se evalúa en conjunto con Mot Ext, debido a que son alteraciones relacionadas.
- ***Eccentricity (Ecc)* o Índice de excentricidad (IE):**

Es un índice que da cuenta de la forma (esfericidad) del ventrículo izquierdo en tres dimensiones.

En medicina nuclear con técnica de SPECT de perfusión miocárdica para la obtención de este último valor se realiza una elipse sobre el eje horizontal largo del corazón, donde se trazan tres líneas (R_x , R_y , R_z) en los tres ejes que miden la distancia (radio desde el centro hasta el borde de la elipse) al punto de mayor captación de la pared ventricular (Fig.6). Estas líneas (radios) se trazan de acuerdo al centro de la cavidad ventricular izquierda. El cálculo es realizado mediante la siguiente fórmula:

$$IE = \sqrt{1 - \frac{R_x * R_z}{R_y * R_y}}$$

Y el resultado constituye el valor del IE, el que puede ir desde 0 a 1, de manera continua y con dos decimales en el caso de este software.

Posteriormente se establece una relación en la que si $R_x = R_y = R_z$ el corazón es una esfera teniendo como valor de IE cero. (Habib Zaidi, 2007).

Cabe destacar que este índice es calculado por Cedars Cardiac Suite en el frame que corresponde al final de la sístole, que en la mayoría de los pacientes corresponde al frame 4, y lo hace tanto para el estrés como para el reposo. Además, se debe destacar que este índice también es entregado por el programa QPS.

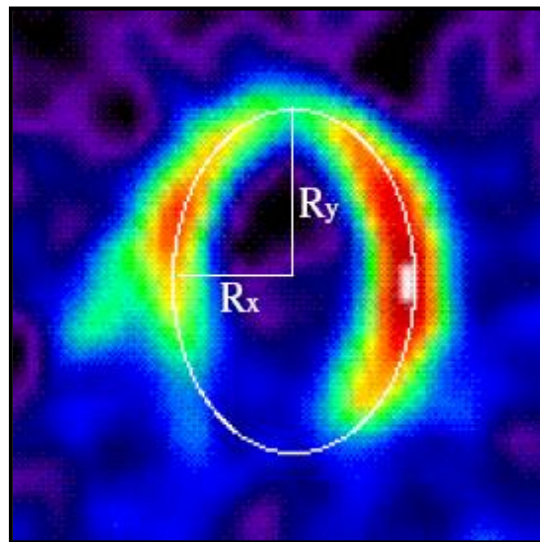


Fig.6. Imagen del eje horizontal del corazón en cintigrafía cardiaca, donde se visualiza la realización de una elipse que pasa por la zona de mayor captación miocárdica. R_y , radio en el eje mayor de la elipse. R_x , Radio en el eje menor de la elipse. R_z se dibujaría hacia el papel. (Imagen Habib Zaidi, 2007).

b) Parámetros de la función diastólica del ventrículo izquierdo (estudio gatillado):

- **EDV (End Diastolic Volume):** corresponde al volumen de fin de diástole. Su obtención es realizada a partir de la identificación de la superficie endocardial y del plano de la válvula en 3D, la cuantificación de vóxeles involucrados en estos límites y al multiplicar este resultado por el volumen de un vóxel. Esto es repetido para todos los intervalos (frames) donde los valores más altos corresponderán al EDV.
- **PER (Left Ventricular Peak Emptying Rate):** peak de la velocidad de eyección en EDV/s.
- **PFR (Peak Filling Rate):** peak de la velocidad de llenado en EDV/s.
- **PFR2 (Peak Secondary Filling Rate):** peak de la velocidad del segundo llenado en EDV/s.
- **MFR/3 (Mean Filling Rate Over First Span from ES to ED):** velocidad de llenado promedio de las primeras extensiones desde fin de sístole a fin de diástole, en EDV/s.
- **TTPF (Intervals to Fill Rate from ED):** Tiempo al PFR en ms.

Se utilizarán algunos de los parámetros anteriores en este estudio para comparar entre ventrículos izquierdos con función normal/cercana a lo normal v/s los francamente alterados.

IV.- Objetivos e Hipótesis

Pregunta:

¿Existe diferencia entre la realización del procesamiento provisto por Cedars Cardiac Suite en forma automática y la realización en forma manual en la cuantificación del índice de excentricidad para los estudios de SPECT de perfusión miocárdica?

Hipótesis:

El presente estudio tiene dos hipótesis, una con respecto a la técnica de realización del procesamiento (n°1) y la segunda con una visión más clínica referida a la evaluación del IE (n°2):

1. “En los estudios de SPECT de perfusión miocárdica con diferente procesamiento, tanto manual como automático, no presentan diferencias significativas en la obtención del IE”.
2. “Los pacientes con alteraciones morfológicas del ventrículo izquierdo en SPECT de perfusión miocárdica tienen menor IE que los pacientes sin estas alteraciones”.

Objetivos del estudio

General

Evaluar los valores del IE ventricular izquierdo del software comercial Cedars Cardiac Suite, obtenido en SPECT de perfusión miocárdica gatillada de población chilena estudiada en la sección de Medicina Nuclear del HCUCH. Comparando su procesamiento, manual y automático, y comparando su relación con otros parámetros de perfusión y función miocárdica.

Específicos

1. Cuantificar el IE y otros parámetros de perfusión y función miocárdica, tanto en estrés como en reposo, en estudios de SPECT miocárdico procesados automáticamente y manualmente, de pacientes con diversas condiciones miocárdicas.
2. Analizar diferencia entre IE, en procesamiento manual y automático, en pacientes con diversas condiciones miocárdicas.
3. Analizar si existe diferencia entre los valores del IE en diversas condiciones miocárdicas con otros parámetros de perfusión y función tanto en estrés como en reposo.

V.- Materiales y Métodos

1. Tipo de estudio

Esta investigación compara dos técnicas de procesamiento, siendo un estudio analítico retrospectivo observacional. Las técnicas comparadas son el procesamiento automático y el procesamiento manual de imágenes de SPECT miocárdico, a través del modelo analítico observacional ya que no se interviene en la evolución del estado de salud de los pacientes, además es retrospectivo porque se trabaja con una base de datos otorgada por la sección de Medicina Nuclear del HCUCH.

2. Diseño de estudio

La investigación consiste en recolectar pacientes que se hayan realizado un SPECT miocárdico, en la sección de Medicina Nuclear del hospital HCUCH, y realizar procesamientos manual y automático. Se incluyen pacientes que cuenten con ciertas características, dividiéndolos en dos grupos: pacientes sin alteraciones cardiacas significativas con FR pertenecientes al proyecto IAEA (controles con FR y diabéticos, DM tipo 2, con al menos dos años de seguimiento libre de eventos cardiacos mayores o menores) y pacientes con alteraciones significativas considerados como patológicos (con IM equivalente

a alteración regional y con miocardiopatía dilatada ó MD equivalente a alteración difusa),
derivados por su médico tratante a realizarse el examen.

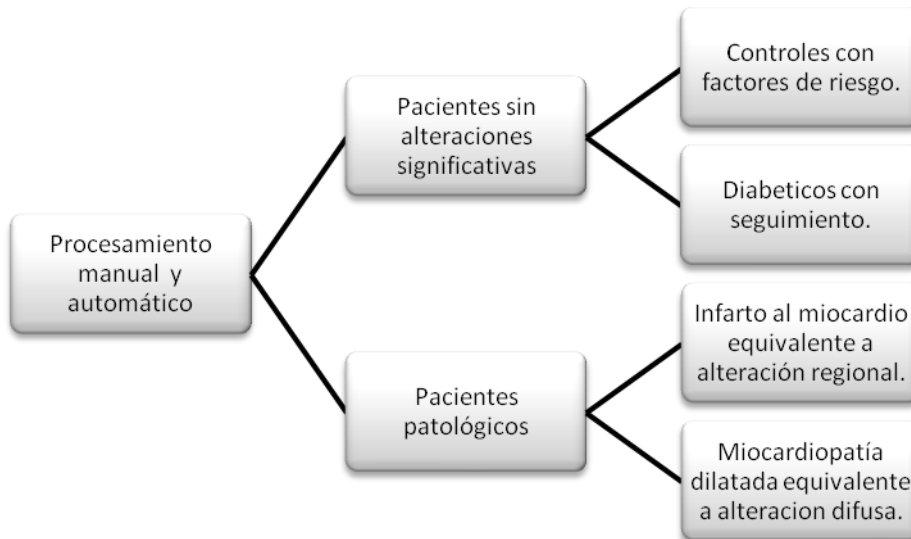


Fig.7. Esquema de grupos y subgrupos de pacientes incorporados en el estudio.

3. Sujetos en estudio

3.1 Muestra

La muestra fue determinada a través del programa nQuery Advisor v.4. Se utilizó un nivel de confianza del 95% para comparar dos grupos (mediante promedios), cada grupo con un valor esperado de IE de:

- Valor del IE pacientes normales : 0,9
- Valor del IE pacientes patológicos : 0,78

Se utilizó poder de estimación de la muestra de 80%. Todo esto arrojó como resultado un tamaño muestral (n) de 162 pacientes cantidad con la cual deberían obtenerse resultados significativos. Por último, se consideró un 5% de pérdida por sesgo, por lo que la muestra se consideró de 170 pacientes.

Los pacientes serán incorporados o descartados de los grupos de estudio de acuerdo a los siguientes criterios:

3.1.1 Criterios de inclusión

- Perfusión miocárdica isotópica realizada con técnica Tc^{99m} sestamibi.
- Paciente que haya presentado una señal de ECG estable durante el estudio.
- Estudios sin movimiento durante la adquisición o con cierto movimiento susceptible de adecuada corrección con software específico.
- Imágenes adquiridas con técnica SPECT-gatillado en fase de estrés y reposo.
- Estudios de perfusión miocárdica con estrés fisiológico o inducido con dipiridamol.
- Estudio e informe adecuadamente almacenado en formato digital para su posterior procesamiento e incorporación a base de datos.
- Paciente en evaluación por patología coronaria con datos clínicos/demográficos disponibles.
- Estudios adquiridos con dos colimadores y en 90°.

3.1.2 Criterios de exclusión

- Actividad significativa del radiofármaco en estructuras extracardiacas, que dificulten francamente la observación adecuada del corazón.
- Imágenes obtenidas con una mala señal de ECG, durante su adquisición.
- Pacientes con movimiento no susceptible de adecuada corrección con software específico.
- Estudios de perfusión miocárdica con Talio²⁰¹.
- Estudio de perfusión miocárdica sin fase de estrés miocárdico.
- Estudios de perfusión miocárdica con fase de estrés inducidos con dobutamina.
- Estudios adquiridos con un colimador e 180°.

3.2 Población en estudio

El universo poblacional corresponde a pacientes con sospecha de patología cardíaca que por orden médica o por pertenecer al proyecto IAEA asistieron a la sección de Medicina Nuclear del HCUCH y se realizaron un estudio de perfusión miocárdica gatillada con Tc99m-sestamibi en reposo y en estrés entre los años 2003 y 2010, conformando así un total de 25.000 pacientes aproximadamente.

De éstos, mediante los criterios de inclusión y exclusión ya detallados, se obtiene una población en estudio de 170 pacientes, 85 pacientes sin alteraciones cardiacas significativas

(44 controles con FR y 41 diabéticos) y 85 pacientes con alteraciones cardíacas significativas (64 con IM y 21 con MD).

4. Variables

5.1 Variables dependientes:

- Índice de excentricidad: variable cuantitativa continua, posee una escala de medición de 0 a 1 con dos decimales, y es definida como una medida de la esfericidad cardíaca de acuerdo la relación existente entre la distancia desde el centro de la cavidad a la pared miocárdica hipercaptante en los tres ejes. Esta variable es calculada para el examen en estrés y en reposo, además de tener la posibilidad de ser obtenida para ambos exámenes de una forma automática, dada por el software, y de una forma manual, dada por la intervención del operador en la definición de los límites de paredes del ventrículo izquierdo.

5.2 Variables independientes:

- Tipo de procesamiento: variable cualitativa dicotómica, da cuenta del tipo de procesamiento empleado para postprocesar las adquisiciones tanto en estrés como en reposo del SPECT de perfusión miocárdica y sus dos opciones son manual y automático.

5.3 Co-variables

- Condición miocárdica: variable cualitativa nominal que está definida como la presencia o ausencia de patología cardíaca al momento del examen, y las dos opciones de medición son normal o patológico.
- EDV: variable cuantitativa discreta definida como el volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo, su escala de medición es en ml.
- EF %: variable cuantitativa discreta definida como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, su escala de medición es en porcentaje.

VARIABLES QUE CORRESPONDEN A DEFECTO EN TAMAÑO E INTENSIDAD:

- SRS: variable cuantitativa discreta obtenida de los mapas polares y definidos como el puntaje sumado en reposo, su escala de medición es del 0 al 80.

5. Análisis estadístico

La información antes descrita será tabulada en una base de datos en Excel (apéndice 1), que luego mediante el programa StatTransfer 9 se pasarán los datos al programa estadístico SPSS versión 15.0 para realizar el análisis.

Los datos, tanto el total como los grupos y subgrupos, serán analizados en primera instancia de forma descriptiva, incluyendo dentro de este análisis el promedio, la desviación

estándar, la mediana, el error típico de la media y los valores mínimos y máximos obtenidos. Luego se utilizará la prueba t de student (significancia p: 0,05) para realizar un análisis bivariado y ANOVA (significancia p: 0,05) para un análisis multivariado, comparando las diferencias de los promedios entre los datos evaluados. Finalmente los datos serán comparados con el coeficiente de correlación de Pearson.

Para el testeo de la primera hipótesis los datos serán divididos de acuerdo a la condición miocárdica en los cuatro subgrupos antes mencionados, además de analizarlos todos en conjunto. Para el testeo de la segunda hipótesis los datos también serán evaluados como un total y luego divididos en grupos y subgrupos, pero además de acuerdo a los criterios de normalidad de parámetros de función miocárdica de la población chilena (en ambos sexos) de otros trabajos similares (Carmona A., 2003 y González P., 2005).

- EF: mínima de 40 - 45%
- EDV: 120 – 140 ml
-

6. Procesamiento y obtención de información

6.1 Plan de obtención de información:

Se obtuvieron los estudios de perfusión miocárdica realizadas con Tc ^{99m} sestamibi en reposo y en esfuerzo (estrés fisiológico o farmacológico) de 170 pacientes que se realizaron el examen en la sección de Medicina Nuclear del HCUCH. Estos fueron

recolectados del sistema IMPAX del hospital o de discos compactos, por tanto el primer paso es la importación de la RAW DATA a la estación uno, donde mediante el software e.soft se realiza el primer procesamiento. Luego los resultados son enviados a la estación dos, donde por medio del software Cedars Cardiac Suite se realiza un segundo procesamiento. Es este segundo procesamiento el que posee la dualidad de opciones de realización, una es la forma automática generada por el software y la otra forma es la manual que requiere de la intervención del operador. Consecuentemente todos los parámetros son obtenidos de aquellas dos formas. Luego los resultados de cada paciente para ambos procesamientos son tabulados en una planilla Excel la que por medio de un software de análisis estadístico es evaluada.

6.2 Descripción de Equipos

Las imágenes fueron adquiridas con técnica SPECT, obteniéndose con los siguientes equipos:

- Gamacámara marca Siemens, doble cabezal, modelo e.cam[®], año 2002.
- Colimadores de alta resolución para baja energía (LEHR).
- Equipo de monitoreo, gatillado con la onda R, marca IVY BIOMEDICAL SYSTEMS, INC Modelo 101 NR.
- Software e.soft., basado en el software Syngo de SIEMENS MEDICAL SYSTEM, INC.
- Software Cedars Cardiac Suite[®] desarrollado por Cedars-Sinai Medical Center at Los Angeles, California.

7. Procesamiento de imágenes cardiacas

Cada estudio cardiaco será sometido a dos procesamientos que se llevarán a cabo con distintos software y en distintas estaciones de trabajo, se denominan:

- Procesamiento de SPECT miocárdico (reorientación y generación de cortes tomográficos) con software e.soft de Siemens®.
- Cuantificación de perfusión y función en SPECT miocárdico (QGS-QPS) con software Cedars Cardiac Suite de Cedars Sinai®.

7.1 Procesamiento SPECT miocardio (reorientación y generación cortes tomográficos):

Para empezar se debe buscar al paciente al que se le ha realizado el examen en la lista de trabajo, para ser procesado con la aplicación Cardiac Proc MIBI.

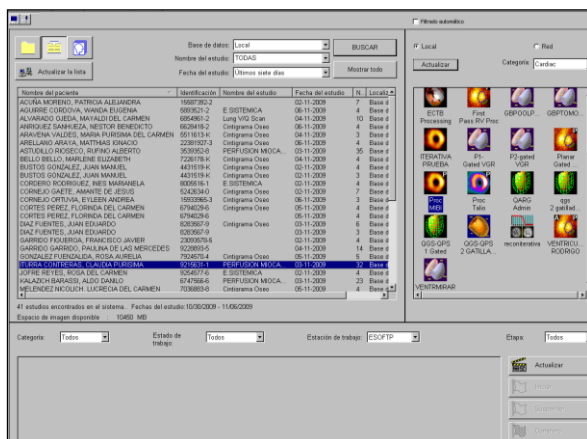


Fig. 8. Selección de las imágenes a procesar (paciente) y de la aplicación que se quiere utilizar, en este caso Cardiac Proc MIBI. (Software e.soft).

Este procesamiento consiste en las siguientes etapas (se despliegan al costado izquierdo de la pantalla, a medida que se realizan se van tiqueando con color verde):

- a) Control de calidad.
- b) Autocardiac.
- c) Página flexible.

a) Control de calidad: En esta etapa se puede realizar una corrección de movimiento (para efectos de esta tesis es automática), para compensar movimientos respiratorios o involuntarios del paciente. En ella se puede evaluar en modo cine el movimiento presentado antes y después de la corrección, para de esta manera evaluar si ésta fue efectiva. De manera posterior se revisan el sinograma y el linograma entregados por el software, y si no presentan alteraciones se prosigue con el siguiente paso. Cabe destacar que este control es realizado en cuatro ocasiones para cada paciente, ya que se evalúa el reposo gatillado, el reposo sumado, el estrés gatillado y el estrés sumado.

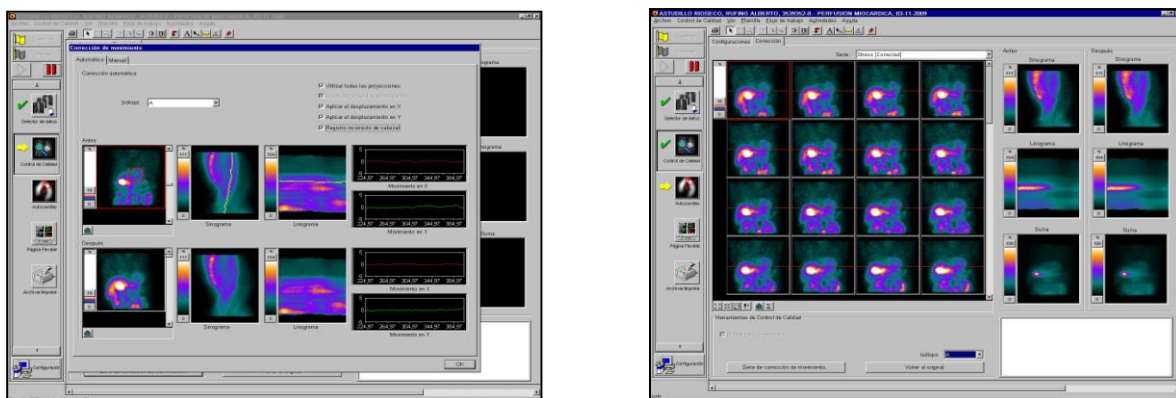


Fig. 9. Izq. Corrección automática del movimiento. Der. Revisión del sinograma/ linograma. (Software e.soft).

b) Autocardiac: Etapa que sirve para reorientar los ejes del miocardio del ventrículo izquierdo, aplicar filtros a la imagen (reconstrucción iterativa) y generar finalmente los cortes. Se divide en tres sub-procesos: Configuración, Reconstrucción y Enmascarar/Centrar (se despliegan en pestañas en la parte superior de la ventana).

En la pestaña **Configuración** se selecciona el tipo de reconstrucción o filtro a utilizar, en este caso se usa reconstrucción iterativa. Se define el número de iteraciones, los OSEM (en este caso 6 iteraciones y OSEM 2D) y se realiza la reconstrucción que consiste en generar los diferentes cortes.

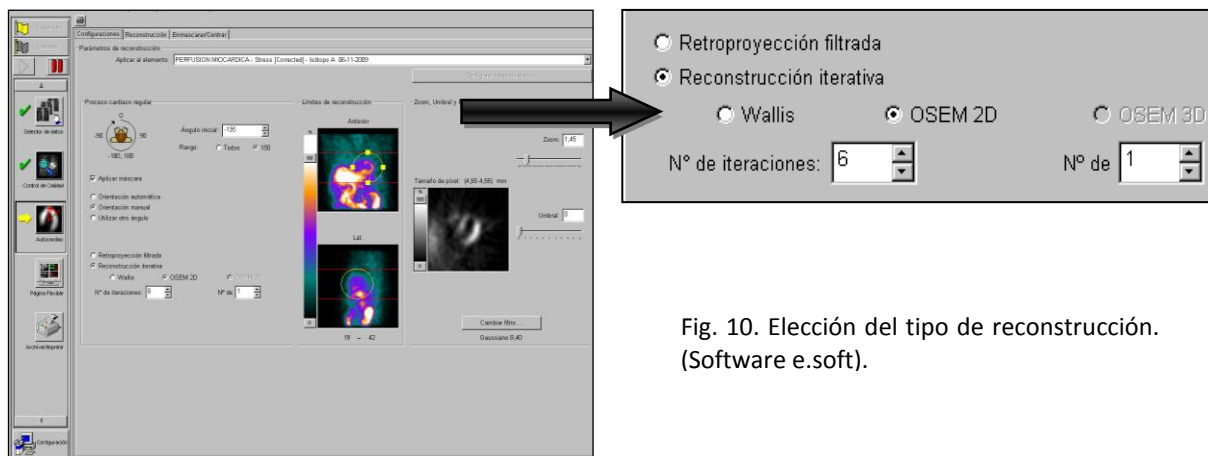
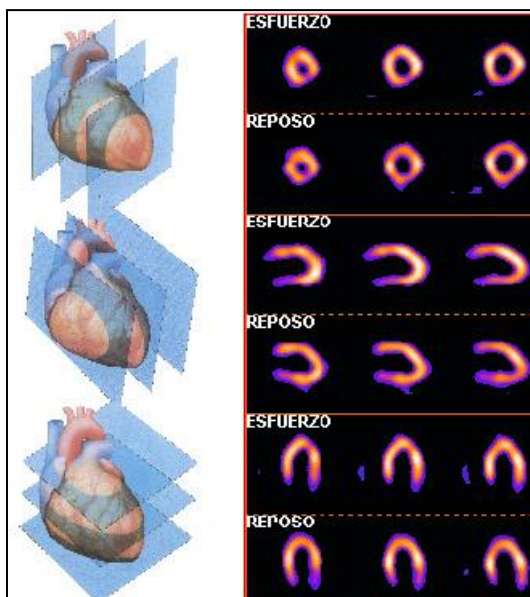


Fig. 10. Elección del tipo de reconstrucción. (Software e.soft).

Luego, en la pestaña **Reconstrucción** se centra un área de interés (ROI) en la zona cardiaca, tanto en la visualización anteroposterior como en la lateral, excluyendo tejidos como hígado y asas intestinales que pudiesen presentar captación. Se procede a reorientar de manera correcta el eje horizontal (ELH) y el eje vertical (ELV), los que bien orientados dan origen al eje corto (EC), ver fig.12. Para esto se tiene como principal criterio la simetría cardiaca, donde se puede utilizar como guía una línea que proporciona el software, la cual debe posicionarse sobre el ápex y la base cardiaca para asegurarse de una correcta orientación. Por otro lado se debe mantener una igualdad en las orientaciones de las adquisiciones en estrés y en reposo para que posteriormente sean comparables.



- Eje corto (corte coronal).
- Eje vertical largo (corte sagital).
- Eje horizontal largo (corte transaxial).

Fig. 11. La figura muestra una representación en la anatomía cardiaca con los respectivos ejes de corte (izq) y su visualización en el estudio de SPECT miocárdico. Der. Arriba se ve la generación de eje corto, al medio el eje vertical largo y abajo el eje horizontal largo.

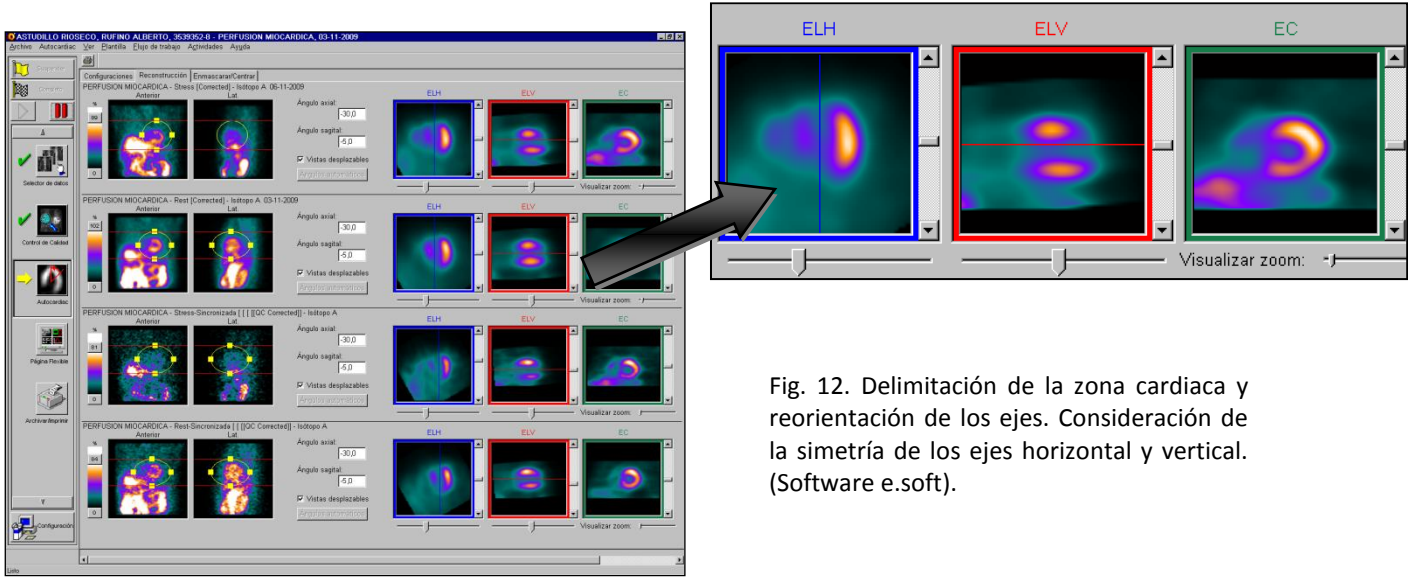


Fig. 12. Delimitación de la zona cardiaca y reorientación de los ejes. Consideración de la simetría de los ejes horizontal y vertical. (Software e.soft).

Posteriormente, se pasa a la pestaña **Emascarar/Centrar** donde en los diferentes ejes se centra la máscara con respecto al centro de la cavidad ventricular con el fin de sustraer captaciones extracardiacas y limitar el campo de visualización final que se tendrá del ventrículo izquierdo.

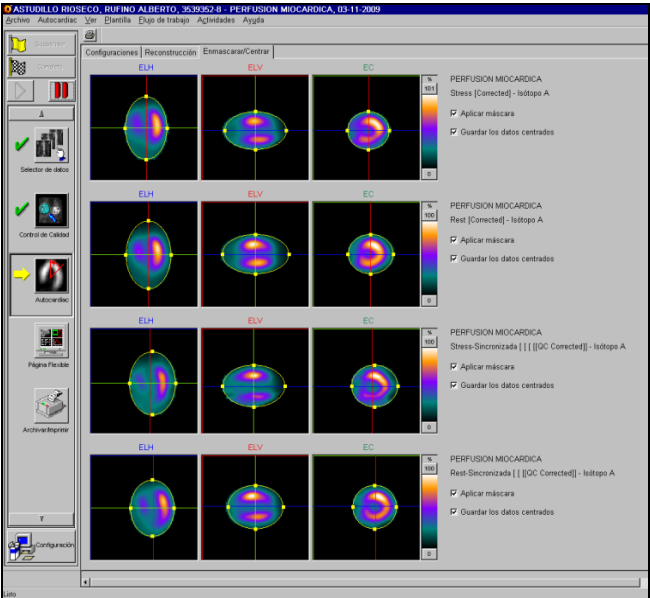


Fig. 13. Enmascaramiento de la imagen, se puede excluir actividad extracardiacas en cada uno de los ejes. (Software e.soft).

c) Página flexible e impresión: Los cortes se ordenan para ser comparados simultáneamente el reposo con el estrés en los tres ejes, con mayor énfasis en la visualización del eje corto. Además se especifican los datos del estudio y del paciente para la posterior impresión de la imagen.

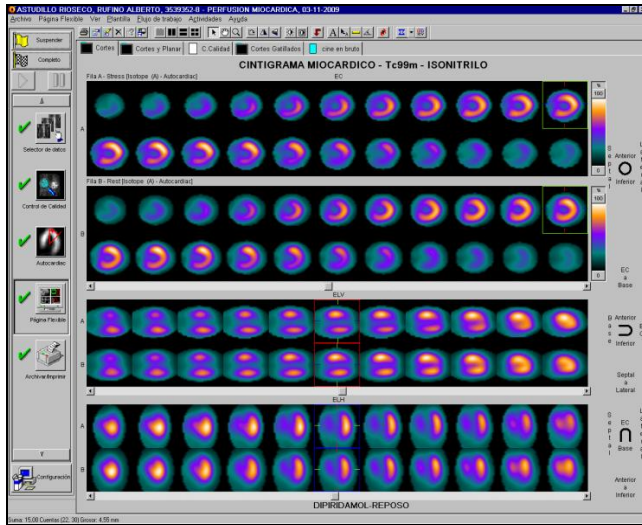


Fig.14. Página flexible. (Software e.soft).

7.2 Cuantificación de perfusión y función en SPECT miocárdico (QGS-QPS)

Una vez generados los cortes tomográficos se continuará con la realización del segundo procesamiento donde se realiza la cuantificación cardiaca, previa selección del paciente de la lista de trabajo.



Fig. 15. Selección de las imágenes a procesar (paciente) y de la aplicación que se quiere utilizar. (Software Cedars Cardiac Suite).

Este procesamiento consta de dos etapas que también se despliegan al costado izquierdo de la pantalla:

- Selector de datos.
- Selector de procesamiento.

a) Selector de datos: En esta etapa se seleccionan los datos que serán procesados de la adquisición ya realizada, generalmente estos se ingresan automáticamente al flujo de trabajo. Los datos que se deben incluir son el estrés reconstruido, reposo reconstruido, estrés gatillado reconstruido y el reposo gatillado reconstruido.

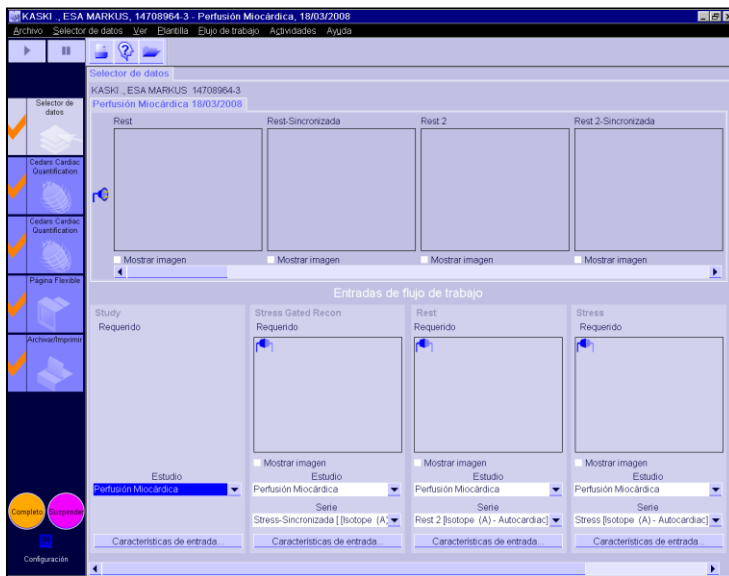


Fig. 16. Selector de datos, en la cual vemos en la parte superior los datos adquiridos y en la inferior las entradas al flujo de trabajo.(Software Cedars Cardiac Suite).

b) Selector de procesamiento o Cedars Cardiac Quantification: Es aquí donde se selecciona la realización de la cuantificación de la perfusión o QPS y de la cuantificación de las imágenes gatilladas o QGS.

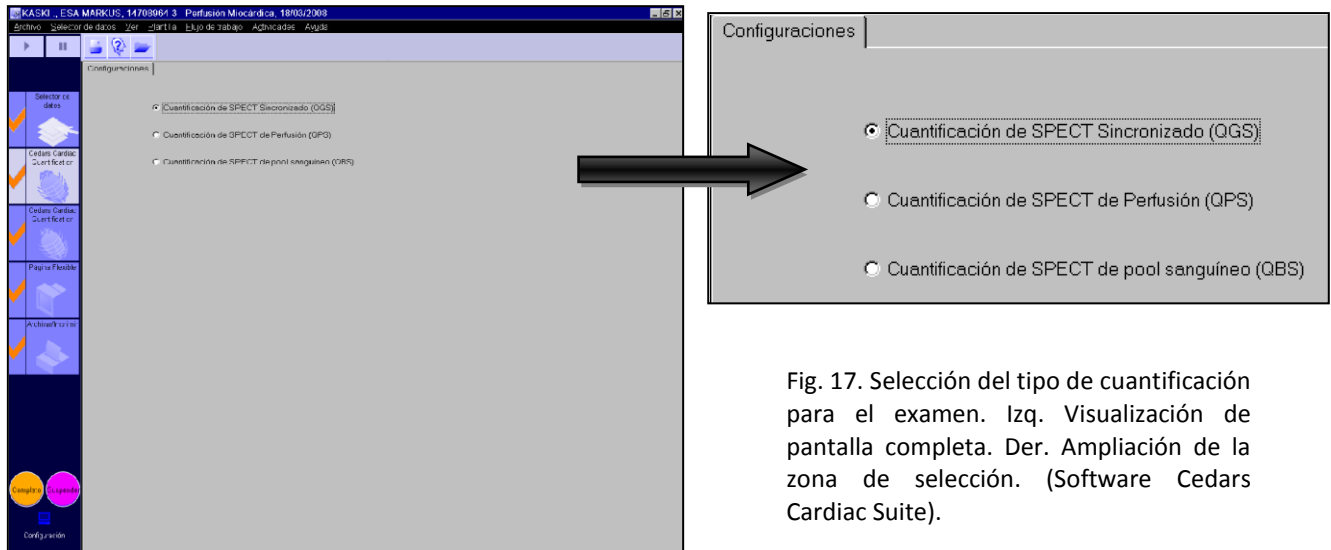


Fig. 17. Selección del tipo de cuantificación para el examen. Izq. Visualización de pantalla completa. Der. Ampliación de la zona de selección. (Software Cedars Cardiac Suite).

Al iniciar ambas partes del procesamiento (QGS y QPS) se puede seleccionar el modo de realización:

Procesamiento Automático QGS:

Se ejecuta el procesamiento seleccionando el comando "Process", sin ajustar los límites del ventrículo izquierdo a evaluar ni enmascarar los cortes cardiacos.

Se obtienen así los datos en QGS:

- a) **QGS:** Aquí los datos son entregados por separado para estrés y reposo, en ambos se incluyen los mismos resultados (ver fig. 18-19), que consisten al extremo izquierdo la selección de cortes en el eje corto, eje horizontal y eje vertical, con sus respectivos límites generados automáticamente tanto para fin de sístole (izquierda) como para fin de diástole (derecha), luego al medio de la pantalla se visualizan los mapas polares de perfusión para fin de sístole y fin de diástole (arriba), los mapas polares donde se representa el engrosamiento y el movimiento de la pared (al medio) y la representación volumétrica del volumen sanguíneo al interior de la cavidad ventricular al momento del fin de sístole (izquierda) y del fin de diástole (derecha). Por último al costado derecho se visualizan los parámetros volumétricos, fracción de eyección e IE, entre otros.

Estrés

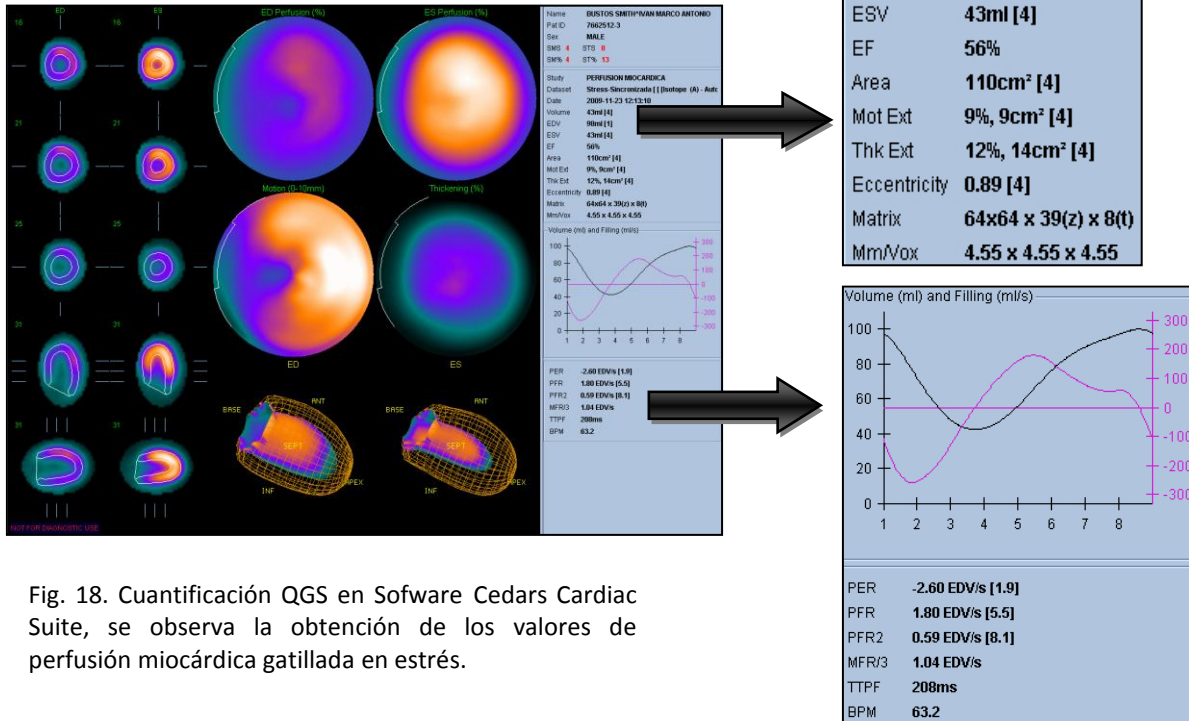


Fig. 18. Cuantificación QGS en Software Cedars Cardiac Suite, se observa la obtención de los valores de perfusión miocárdica gatillada en estrés.

Reposo

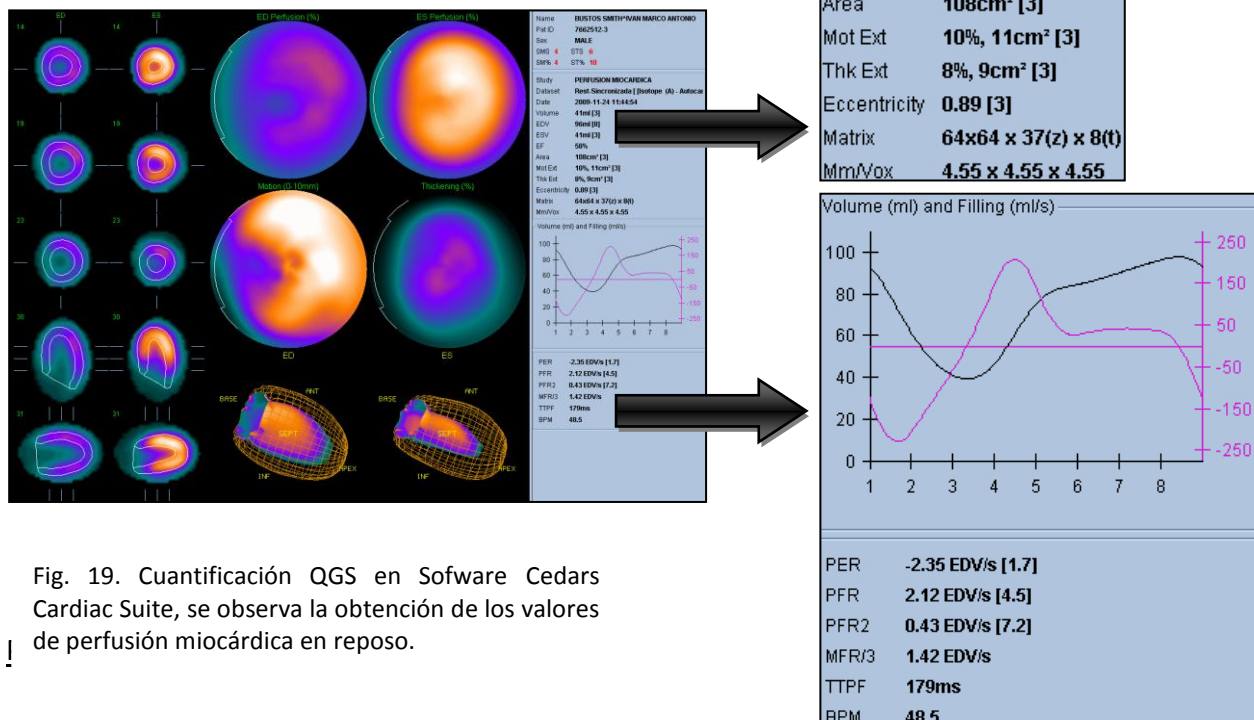


Fig. 19. Cuantificación QGS en Software Cedars Cardiac Suite, se observa la obtención de los valores de perfusión miocárdica en reposo.

Para efectos de este trabajo de investigación sólo se realizará el procesamiento manual del QGS, pero es importante recalcar que el QPS también puede ser procesado manualmente.

a) **QGS:** Se ejecuta el programa seleccionando opción manual (en la parte superior de la ventana). Se deben seguir los siguientes pasos simultáneamente para estrés y reposo:

- Se define el centro de la cavidad cardiaca en eje corto, los que van a dar los límites máximos alrededor del corazón (moviendo el punto amarillo central y la circunferencia amarilla alrededor del eje corto). Debe realizarse por separado para el estrés y para el reposo procurando queden lo más igual posible. Ver fig.20.

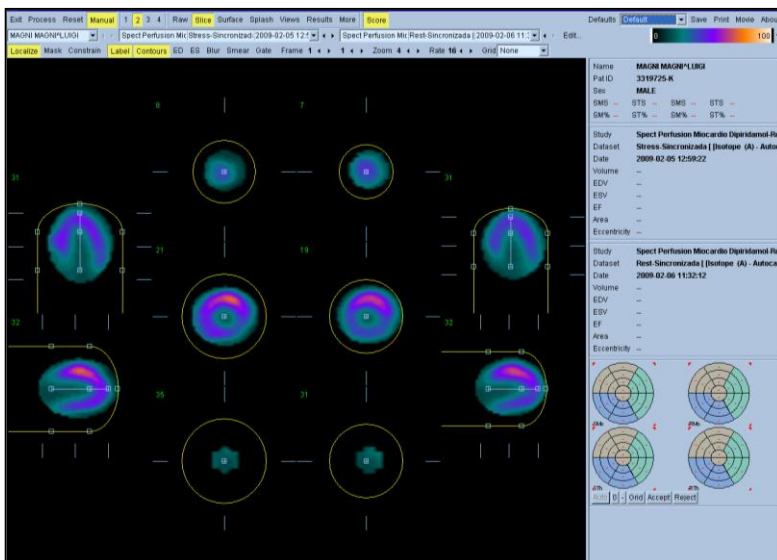


Fig. 20. Definición del centro del eje corto y centraje del eje de medición del grosor de la pared con relación al eje vertical y eje horizontal para estrés (izq) y para reposo (der).

- Se define el tamaño de la máscara (mask) ajustando las líneas amarillas, para esto es necesario fijarse tanto en el eje vertical como en el horizontal, procurando también que queden lo más idéntico reposo y estrés. El propósito de este paso es eliminar toda actividad extracardiaca que pueda falsear la cuantificación. Ver fig.21.
- Se definen los límites (constrain) de la pared del ventrículo izquierdo de acuerdo también a los tres ejes, tanto en estrés como en reposo, para incluirlo correctamente. Se debe tomar en cuenta la ubicación y el grosor de la pared captante junto con el largo de la cavidad. Cabe recalcar la necesidad de contar con alguna escala de medición que facilite reproducir los límites de la pared ventricular en el estrés y en el reposo, para efectos de esta investigación se utilizó una referencia hecha en papel para comparar ambos estudios. Ver fig.21.
- Se activan los comandos Mask y Constrain (parte superior de la ventana) para que la máscara y los límites definidos en los pasos anteriores sean respetados por el programa, luego se activa el comando Process. Ver fig.21.

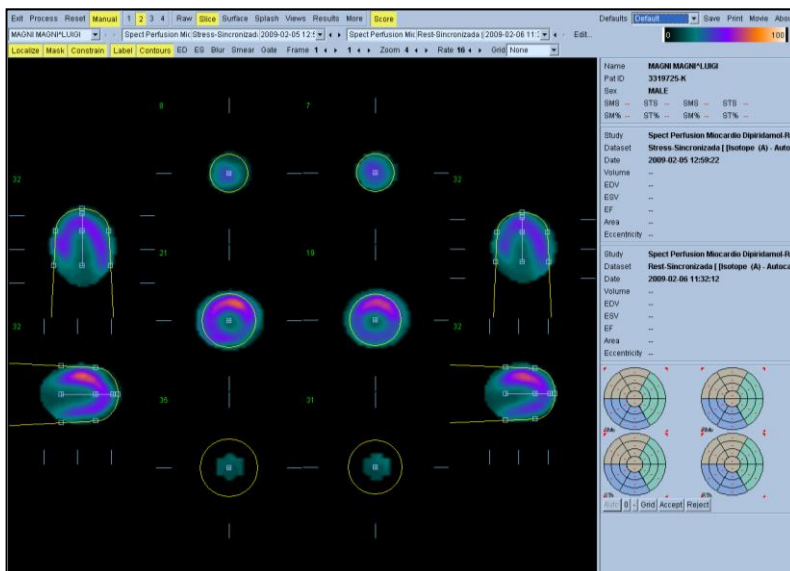


Fig. 21. Luego de definir tamaño de máscara y límites del ventrículo izquierdo para estrés y para reposo se activan los comandos Mask y Constrain.

- Se obtienen los mismos datos que en el procesamiento automático, pero según los límites que el operador determinó.

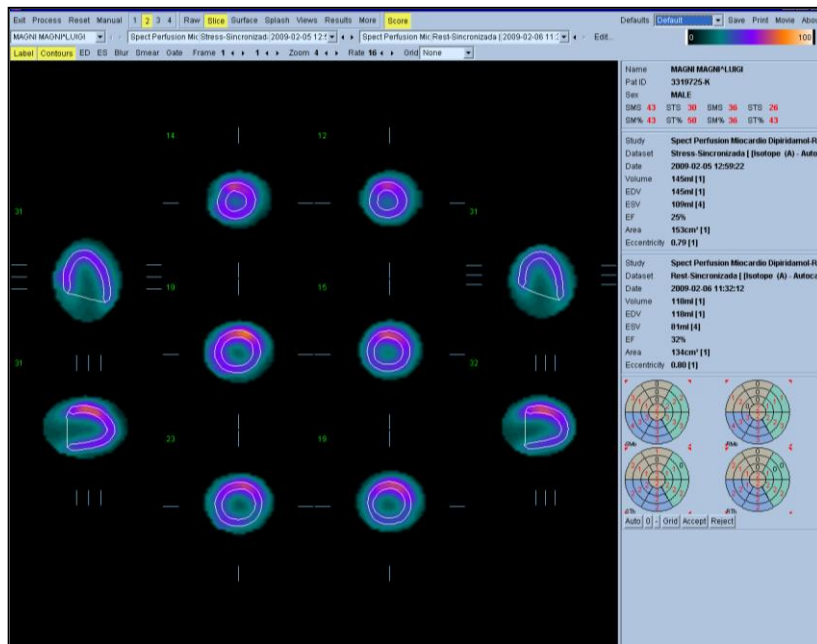


Fig. 22. Delineamiento del ventrículo izquierdo final dado por el procesamiento manual tanto en estrés (izquierda) como en reposo (derecha).

Procesamiento automático QPS:

En el caso de QPS se ejecuta automáticamente el procesamiento seleccionando el comando “Process”, sin ajustar los límites del ventrículo izquierdo a evaluar ni enmascarar los cortes cardiacos.

Se obtienen así los resultados de la comparación entre estrés y reposo para QPS:

- QPS:** Al costado izquierdo se despliegan tres cortes a distintos niveles en el eje corto, un corte en el eje horizontal y un corte en el eje vertical, todos ellos con los límites de la captación miocárdica determinados automáticamente por el

software tanto en estrés (izquierda) como en reposo (derecha). Al medio de la pantalla se despliegan los mapas polares de extensión en estrés (arriba) y en reposo (al medio) y la reversibilidad de la lesión (abajo), y además una representación volumétrica de éstos. Al costado derecho de la pantalla se despliegan los puntajes de las imágenes sumadas y los índices de excentricidad para estrés y para reposo. Además del resto de parámetros como la extensión y severidad de acuerdo a los vasos involucrados .Ver fig.23.

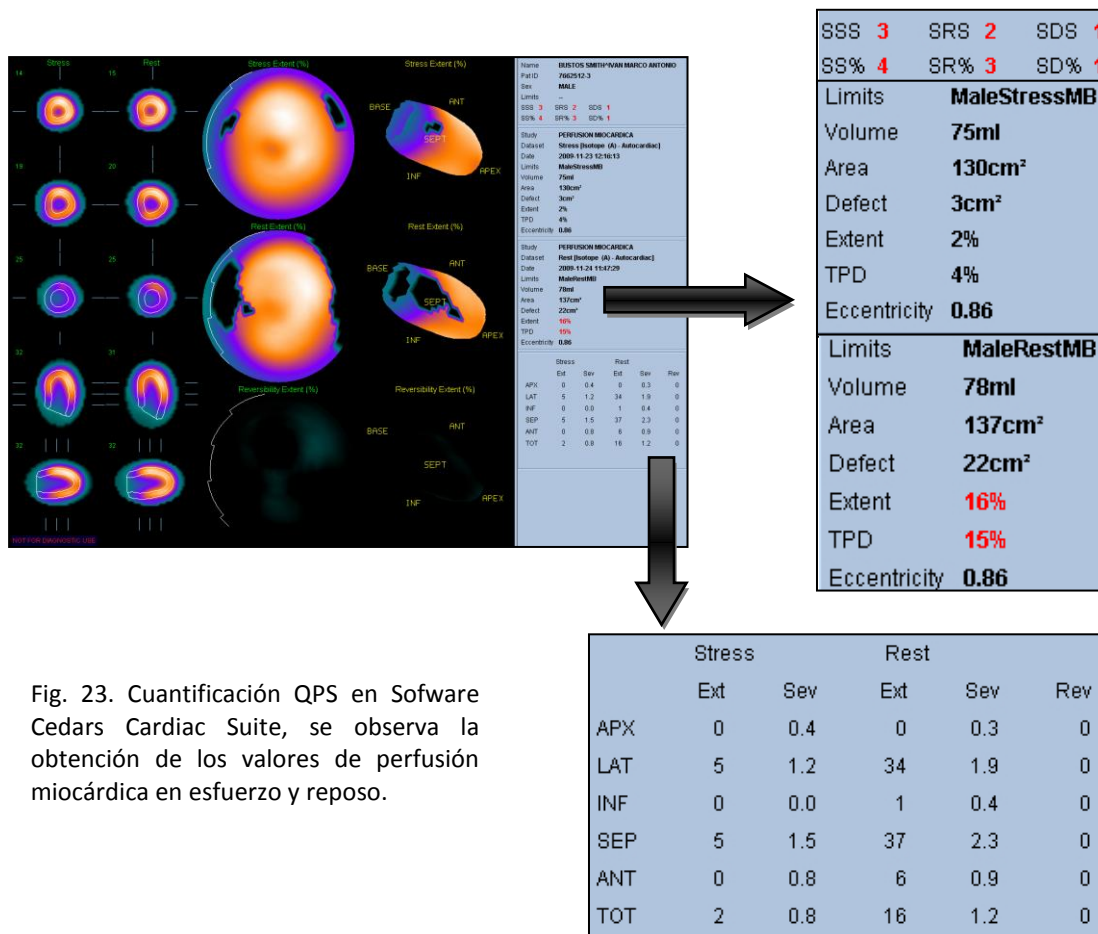


Fig. 23. Cuantificación QPS en Software Cedars Cardiac Suite, se observa la obtención de los valores de perfusión miocárdica en esfuerzo y reposo.

8.-Limitaciones del diseño

La principal limitación del diseño del estudio fue no contar con un n mayor de pacientes con MD, n = 21, esto a causa de que fue muy difícil poder encontrar pacientes que tuvieran predominio de la dilatación por sobre IM.

Tampoco se comparó el procesamiento manual y automático del IE en el programa de perfusión no gatillado QPS, debido a que no fue considerado en esta tesis, sólo se realizó la comparación para el programa de función gatillado QGS.

VI. Resultados

1. Hipótesis 1

“Los estudios de SPECT de perfusión miocárdica con diferente procesamiento, tanto manual como automático, no presentan diferencias significativas en la obtención del IE”.

1.1 Análisis Descriptivo

- a) Distribución de frecuencias para el IE en reposo procesado manual y automáticamente, para el total de pacientes estudiados.

		IE reposo Procesamiento manual	IE reposo Procesamiento automático
N	Válidos	170	170
	Perdidos	0	0
Media		0,8602	0,8506
Error típ. de la media		0,00363	0,00490
Mediana		0,8700	0,8700
Desv. típ.		0,04729	0,06390
Mínimo		0,68	0,61
Máximo		0,94	0,97

b) Distribución de frecuencias para el IE en estrés procesado de forma manual y automática, para el total de pacientes estudiados.

		IE estrés Procesamiento manual	IE estrés Procesamiento automático
N	Válidos	170	170
	Perdidos	0	0
Media		0,8556	0,8428
Error típ. de la media		0,00379	0,00520
Mediana		0,8600	0,8550
Desv. típ.		0,04939	0,06778
Mínimo		0,69	0,65
Máximo		0,96	0,99

c) Distribución de frecuencias para el IE en estrés y reposo procesados cada uno de forma manual y automática, para los distintos subgrupos de pacientes.

- Pacientes Controles:

		IE SPECT miocárdico en reposo		IE SPECT miocárdico en estrés	
		Procesamiento manual	Procesamiento automático	Procesamiento manual	Procesamiento automático
N	Válidos	44	44	44	44
	Perdidos	0	0	0	0
Media		0,8889	0,8805	0,8848	0,8752
Error típ. de la media		0,00441	0,00811	0,00515	0,00888
Mediana		0,8900	0,8850	0,8900	0,8900
Desv. típ.		0,02927	0,05378	0,03413	0,05888
Mínimo		0,80	0,70	0,78	0,74
Máximo		0,94	0,97	0,96	0,99

- Pacientes Diabéticos (DM tipo 2):

		IE SPECT miocárdico en reposo		IE SPECT miocárdico en estrés	
		Procesamiento manual	Procesamiento automático	Procesamiento manual	Procesamiento automático
N	Válidos	41	41	41	41
	Perdidos	0	0	0	0
	Media	0,8732	0,8580	0,8659	0,8646
	Error típ. de la media	0,00554	0,00841	0,00727	0,00867
	Mediana	0,8700	0,8800	0,8700	0,8800
	Desv. típ.	0,03546	0,05386	0,04653	0,05550
	Mínimo	0,77	0,71	0,70	0,72
	Máximo	0,93	0,95	0,94	0,94

- Pacientes con IM equivalente a alteración regional:

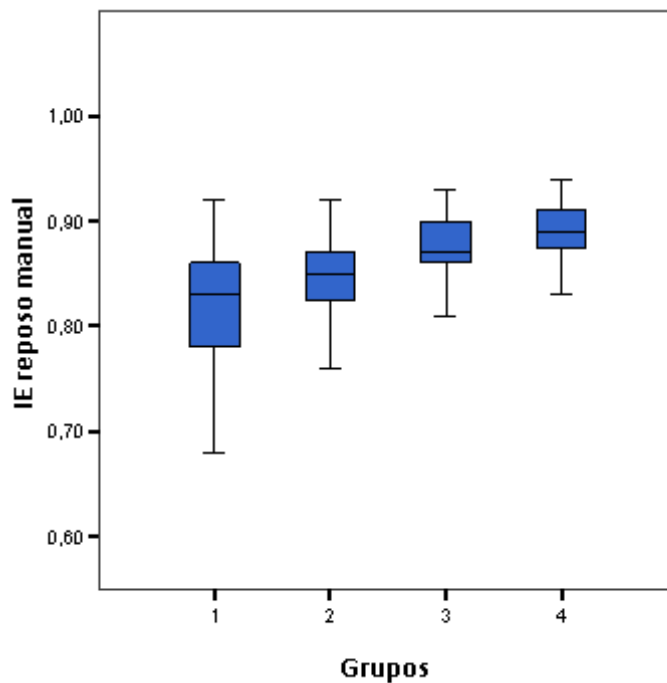
		IE SPECT miocárdico en reposo		IE SPECT miocárdico en estrés	
		Procesamiento manual	Procesamiento automático	Procesamiento manual	Procesamiento automático
N	Válidos	64	64	64	64
	Perdidos	0	0	0	0
	Media	0,8455	0,8397	0,8413	0,8173
	Error típ. de la media	0,00559	0,00742	0,00573	0,00805
	Mediana	0,8500	0,8500	0,8400	0,8200
	Desv. típ.	0,04468	0,05933	0,04586	0,06437
	Mínimo	0,71	0,61	0,72	0,67
	Máximo	0,94	0,95	0,93	0,94

- Pacientes con MD equivalente a alteración difusa:

		IE SPECT miocárdico en reposo		IE SPECT miocárdico en estrés	
		Procesamiento manual	Procesamiento automático	Procesamiento manual	Procesamiento automático
N	Válidos	21	21	21	21
	Perdidos	0	0	0	0
Media		0,8200	0,8071	0,8186	0,8100
Error típ. de la media		0,01329	0,01819	0,01188	0,01642
Mediana		0,8300	0,8100	0,8200	0,8200
Desv. típ.		0,06091	0,08338	0,05443	0,07523
Mínimo		0,68	0,64	0,69	0,65
Máximo		0,92	0,94	0,91	0,93

Gráfico I. Distribución de los subgrupos con respecto al IE en reposo adquirido

manualmente. (Grupo 1: pacientes con MD, grupo 2: pacientes con IM, grupo 3: pacientes con DM tipo 2, grupo 4: pacientes controles con FR sin EC).



Se observa que el promedio del IE en reposo adquirido manualmente es decreciente de acuerdo a la condición miocárdica de los pacientes, desde el subgrupo de pacientes controles al subgrupo de pacientes con MD.

1.2 Análisis Bivariado

a) Prueba t de student de muestras relacionadas para comparar las medias entre IE automático y manual en el total de pacientes.

	Media	N	Desviación típica	Error típico de la media
IE estrés automático	0,8428	170	0,06778	0,00520
IE estrés manual	0,8556	170	0,04939	0,00379
IE reposo automático	0,8506	170	0,06390	0,00490
IE reposo manual	0,8602	170	0,04729	0,00363

	95% intervalo de confianza		T	Gl	Sig.(bilateral)
	Inferior	Superior			
IE estrés automático – IE estrés manual	-0,02066	-0,00499	-3,231	169	0,005
IE reposo automático – IE reposo manual	-0,01626	-0,00292	-2,837	169	0,001

Se observan diferencias significativas en el procesamiento manual y automático tanto estrés como en reposo.

b) Prueba t de student de muestras relacionadas para comparar las medias entre IE automático y manual en los distintos subgrupos de pacientes.

- Pacientes Controles:

	Media	N	Desviación típica	Error típico de la media
IE estrés automático	0,8752	44	0,05888	0,00888
IE estrés manual	0,8848	44	0,03413	0,00515
IE reposo automático	0,8805	44	0,05378	0,00811
IE reposo manual	0,8889	44	0,02927	0,00441

	95% intervalo de confianza		t	Gl	Sig.(bilateral)
	Inferior	Superior			
IE estrés automático – IE estrés manual	-0,02629	0,00720	-1,150	43	0,257
IE reposo automático – IE reposo manual	-0,02157	0,00475	- 1,288	43	0,204

Se observan diferencias no significativas para estrés y reposo entre procesamiento manual y automático para pacientes controles.

- Pacientes Diabéticos :

	Media	N	Desviación típica	Error típico de la media
IE estrés autopomático	0,8752	44	0,05888	0,00888
IE estrés manual	0,8848	44	0,03413	0,00515
IE reposo automático	0,8805	44	0,05378	0,00811
IE reposo manual	0,8889	44	0,02927	0,00441

	95% intervalo de confianza		t	gl	Sig.(bilateral)
	Inferior	Superior			
IE estrés automático – IE estrés manual	-0,01383	0,01139	-0,195	40	0,846
IE reposo automático – IE reposo manual	-0,02938	-0,00086	-2,143	40	0,038

Se observan diferencias no significativas para estrés y diferencias significativas para reposo entre procesamiento manual y automático para pacientes diabéticos.

- Pacientes con IM:

	Media	N	Desviación típica	Error típico de la media
IE estrés automático	0,8173	64	0,06437	0,00805
IE estrés manual	0,8413	64	0,04586	0,00573
IE reposo automático	0,8397	64	0,05933	0,00742
IE reposo manual	0,8455	64	0,04468	0,00559

	95% intervalo de confianza		T	gl	Sig.(bilateral)
	Inferior	Superior			
IE estrés automático – IE estrés manual	-0,03866	-0,00915	-3,238	63	0,002
IE reposo automático – IE reposo manual	-0,01722	0,00566	-1,010	63	0,316

Se observan diferencias significativas para estrés y diferencias no significativas para reposo entre procesamiento manual y automático para pacientes infartados.

- Pacientes con MD:

	Media	N	Desviación típica	Error típico de la media
IE estrés automático	0,8100	21	0,07523	0,01642
IE estrés manual	0,8186	21	0,05443	0,01188
IE reposo automático	0,8071	21	0,08338	0,01819
IE reposo manual	0,8200	21	0,06091	0,01329

	95% intervalo de confianza		T	gl	Sig.(bilateral)
	Inferior	Superior			
IE estrés automático – IE estrés manual	-0,02449	0,00735	-1,123	20	0,275
IE reposo automático – IE reposo manual	-0,03090	0,00519	-1,486	20	0,153

Se observan diferencias no significativas para estrés y reposo entre procesamiento manual y automático para paciente dilatados.

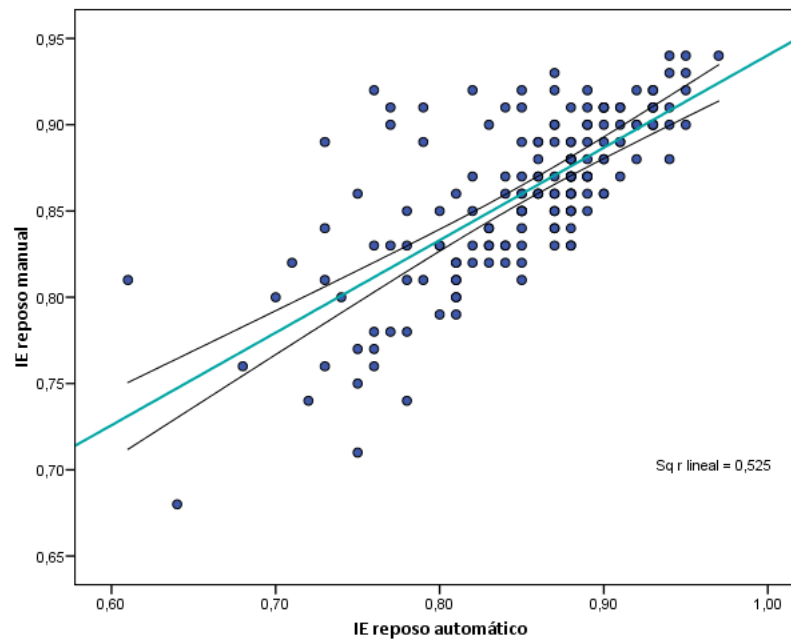
1.3 Correlaciones

- a) Análisis de correlaciones para IE reposo con procesamiento manual y IE reposo con procesamiento automático en el total de los datos.

	IE reposo automático
IE reposo manual	
Correlación de Pearson	(**) 0,724
Sig. (bilateral)	<0,0001
N	170

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico II. Correlación IE reposo manual v/s IE reposo automático.



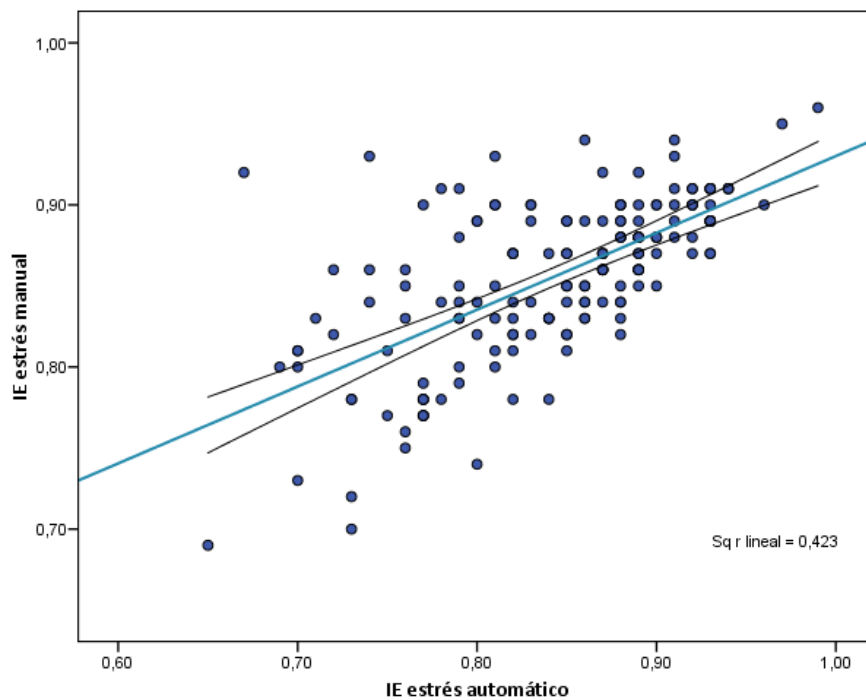
Se observa que existe correlación lineal positiva en un 72% de los datos entre el procesamiento manual y automático en reposo del total de pacientes.

b) Análisis de correlaciones para IE estrés con procesamiento manual y IE estrés con procesamiento automático en el total de los datos.

		IE estrés automático
IE estrés manual	Correlación de Pearson	(**) 0,650
	Sig. (bilateral)	<0,0001
	N	170

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico III. Correlación IE estrés manual v/s IE estrés automático.



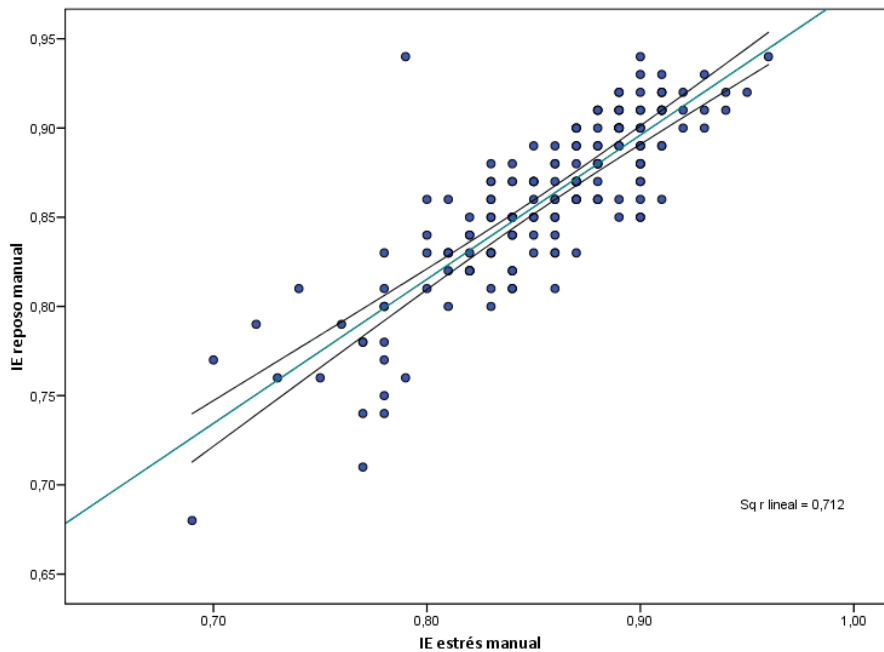
Se observa que existe una correlación lineal positiva en un 65% entre los distintos procesamientos en estrés. Aunque el valor es menor que en reposo la correlación es significativa también.

c) Análisis de correlaciones para IE reposo con procesamiento manual y IE estrés con procesamiento manual en el total de los datos.

		IE estrés manual
IE reposo manual	Correlación de Pearson	(**) 0,844
	Sig. (bilateral)	<0,0001
	N	170

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico IV. Correlación IE reposo manual v/s IE estrés manual.



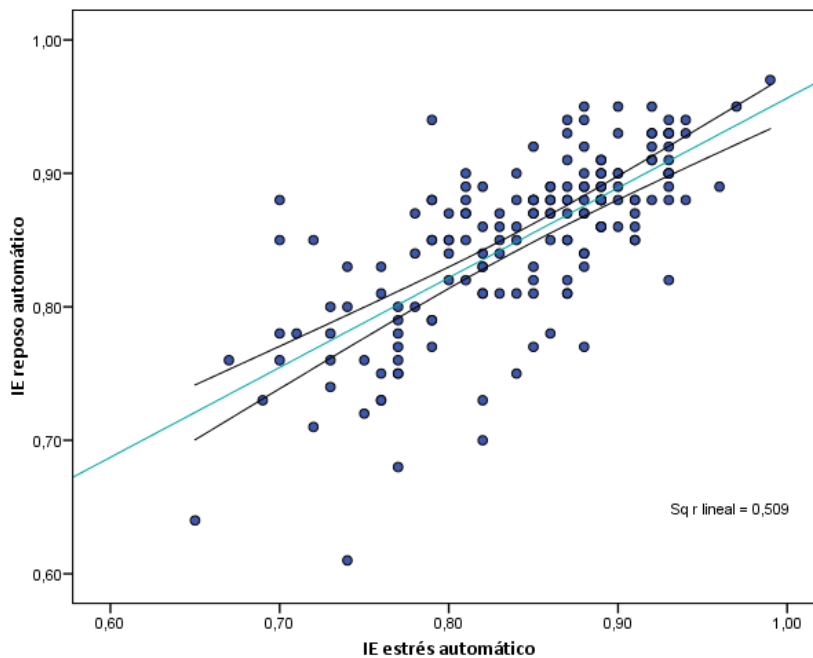
Se observa que entre el IE en reposo adquirido manualmente existe correlación lineal de un 84,4% con el IE en estrés adquirido manualmente, esto debido a que son realizados con la misma técnica.

d) Análisis de correlaciones para IE reposo con procesamiento automático y IE estrés con procesamiento automático en el total de los datos.

		IE estrés automático
IE reposo automático	Correlación de Pearson	(**) 0,714
	Sig. (bilateral)	<0,0001
	N	170

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico V. Correlación IE reposo automático v/s IE estrés automático.



Se observa que entre el IE en reposo adquirido automáticamente existe correlación lineal de un 71,4% con el IE en estrés adquirido automáticamente, esto debido a que son realizados con la misma técnica.

2. Hipótesis 2

“Los pacientes con alteraciones morfológicas del ventrículo izquierdo en SPECT de perfusión miocárdica tienen menor IE que los pacientes sin estas alteraciones”.

2.1 Análisis Descriptivo

- a) Distribución de frecuencias para el IE en reposo procesado manualmente en pacientes sin alteraciones significativas y con alteraciones significativas (patológicos).

- Pacientes patológicos

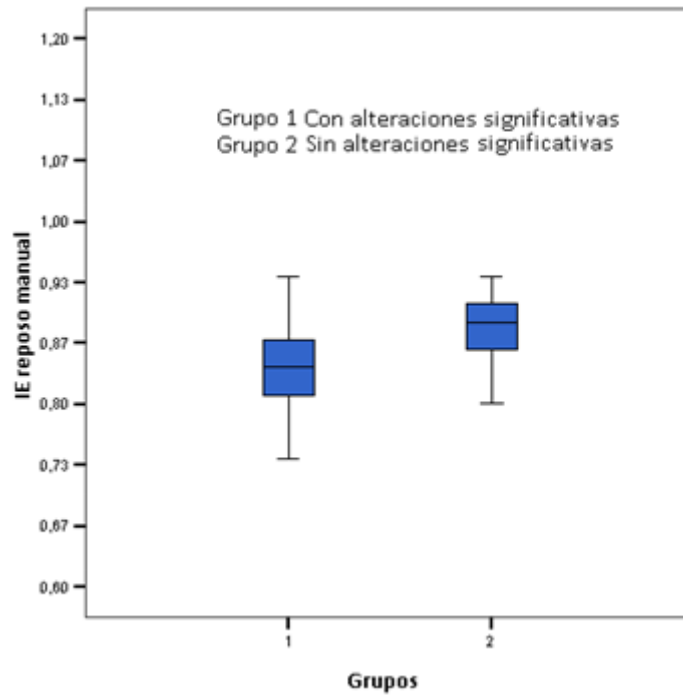
N	Válidos	85
	Perdidos	0
Media		0,8356
Error típ. de la media		0,00529
Mediana		0,8300
Desv. típ.		0,04878
Mínimo		0,69
Máximo		0,93

- Pacientes sin alteraciones significativas

N	Válidos	85
	Perdidos	0
Media		0,8756
Error típ. de la media		0,00450
Mediana		0,8800
Desv. típ.		0,04145
Mínimo		0,70
Máximo		0,96

Gráfico VI. Distribución del IE en reposo adquirido manualmente dividiendo la muestra de acuerdo a grupos sin y con alteraciones miocárdicas significativas.

(Grupo 1: pacientes con alteración significativa, grupo 2: pacientes sin alteración significativa).



Se observa que el promedio de los IE en el grupo de pacientes sin alteraciones es mayor que en los pacientes con estas.

b) Distribución de frecuencias para el IE en reposo procesado manualmente de acuerdo a la fracción de eyección (EF), donde el grupo total fue dividido en dos subgrupos de acuerdo a si poseían $EF \leq 40\%$ o un $EF > 40\%$.

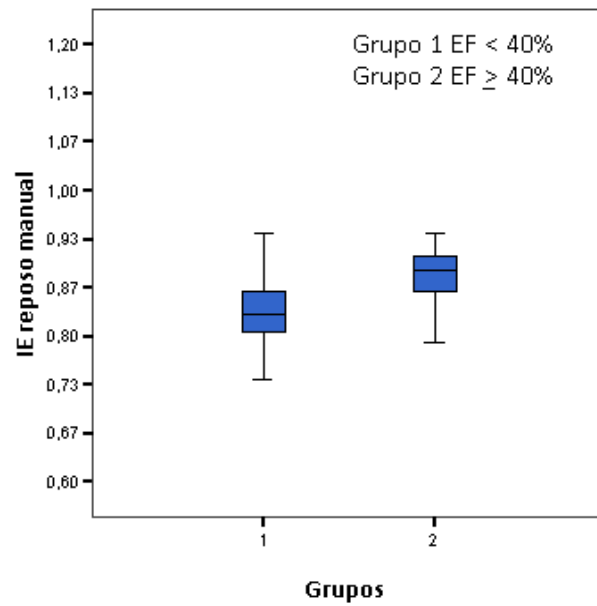
- Estadísticos para IE en reposo procesado manualmente con $EF < 40\%$.

N	Válidos	68
	Perdidos	0
Media		0,8274
Error típ. de la media		0,00564
Mediana		0,8300
Desv. típ.		0,04648
Mínimo		0,68
Máximo		0,94

- Estadísticos para IE en reposo procesado manualmente con $EF \geq 40\%$.

N	Válidos	102
	Perdidos	0
Media		0,8822
Error típ. de la media		0,00328
Mediana		0,8900
Desv. típ.		0,03311
Mínimo		0,76
Máximo		0,94

Gráfico VII. Distribución del IE en reposo adquirido manualmente en pacientes con EF < 40% y EF > 40%. (Grupo 1: pacientes con EF \leq 40%, grupo 2: pacientes con EF > 40%).



Se observa que los pacientes con valores normales de EF (EF \geq 40%) poseen en promedio mayor IE, con menor desviación estandar que los pacientes con valores patológicos (EF < 40%).

c) Distribución de frecuencias para el IE en reposo procesado manualmente de acuerdo al volumen de fin de diástole (EDV), donde el grupo total fue dividido en dos subgrupos de acuerdo a si poseían un $EDV < 120$ ml o un $EDV \geq 120$ ml.

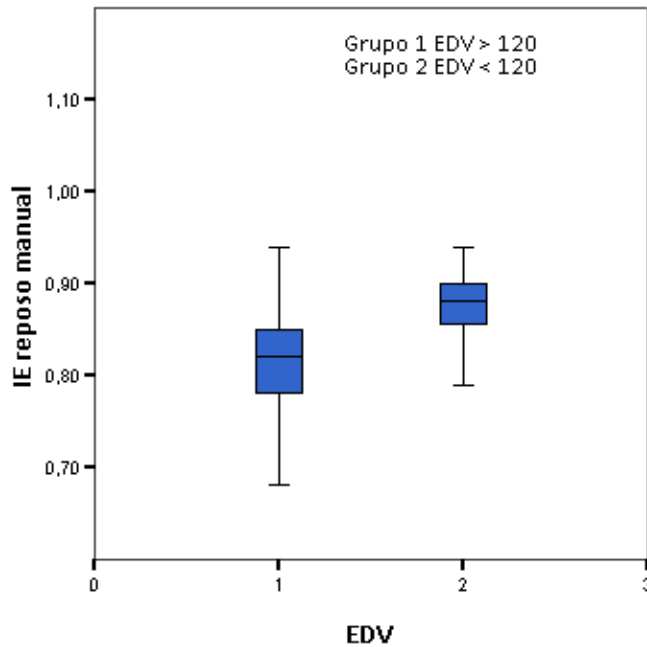
- Estadísticos para IE en reposo procesado manualmente con $EDV < 120$ ml.

N	Válidos	127
	Perdidos	0
Media		0,8752
Error típ. De la media		0,00300
Mediana		0,8800
Desv. típ.		0,03380
Mínimo		0,76
Máximo		0,94

- Estadísticos para IE en reposo procesado manualmente con $EDV \geq 120$ ml.

N	Válidos	43
	Perdidos	0
Media		0,8160
Error típ. De la media		0,00821
Mediana		0,8200
Desv. típ.		0,05381
Mínimo		0,68
Máximo		0,94

Gráfico VIII. Representación de la distribución del IE en reposo adquirido manualmente en pacientes con $EDV > 120$ ml y $EDV \leq 120$ ml (Grupo 1: $EDV \geq 120$ ml, grupo 2: $EDV < 120$ ml).



Se observa un mayor IE promedio en los pacientes con $EDV < 120$ ml y una menor desviación estándar en relación a los pacientes con $EDV \geq 120$ ml.

d) Distribución de frecuencias para el IE en reposo procesado manualmente dividiendo la muestra en dos, según pacientes sin alteraciones significativas y con alteraciones, de acuerdo a EF y EDV conjuntamente.

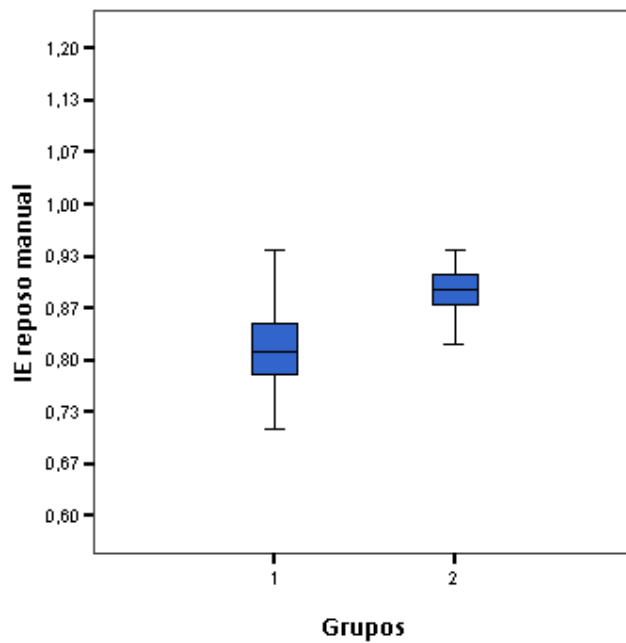
- Pacientes sin alteraciones significativas con $EF \geq 40\%$ y $EDV < 120$ ml.

N	Válidos	76
	Perdidos	0
Media		0,8880
Error típ. de la media		0,00300
Mediana		0,8900
Desv. típ.		0,02613
Mínimo		0,82
Máximo		0,94

- Pacientes con alteraciones significativas con $EF < 40\%$ y $EDV \geq 120$ ml.

N	Válidos	35
	Perdidos	0
Media		0,8117
Error típ. de la media		0,00936
Mediana		0,8100
Desv. típ.		0,05539
Mínimo		0,68
Máximo		0,94

Gráfico IX. Distribución del IE en reposo adquirido manualmente dividiendo la muestra en dos grupos según sean pacientes sin y con alteraciones miocárdicas significativas de acuerdo a EDV y EF conjuntamente. (Grupo 1: pacientes con alteración significativa, EF < 40% y EDV \geq 120 ml, grupo 2: pacientes sin alteración significativa, EF \geq 40% y EDV < 120 ml).



Se observa que los pacientes sin alteraciones significativas y con valores de función miocárdica normales poseen mayor IE que los pacientes que si poseen estas alteraciones y valores de función miocárdica patológicas.

2.2 Análisis Bivariado

- a) Prueba t de student de muestras independientes para comparar el promedio del IE en reposo adquirido manualmente en pacientes sin alteraciones significativas y con alteraciones significativas.

		N	Media	Desviación típica	Error típico. de la media
IE reposo Manual	Con alteración significativa	85	0,8392	0,05003	0,00543
IE reposo Manual	Sin alteración significativa	85	0,8813	0,03316	0,00360

	95% intervalo de confianza		T	gl	Sig.(bilateral)
	Inferior	Superior			
IE rep. Manual*	-0,05498	-0,02925	-6,470	145,863	<0,0001

*No se han asumido varianzas iguales

Se observa que la diferencia entre los promedios de IE en pacientes con y sin alteraciones es significativa.

b) Prueba t de student de muestras independientes para la comparación del promedio del IE en reposo adquirido manualmente de acuerdo a la fracción de eyección (EF), donde el grupo total fue dividido en dos subgrupos de acuerdo a si poseían un EF < 40% o un EF ≥ 40%.

	EF	N	Media	Desviación típica	Error típ. de la media
IE rep. Manual	< 40 %	68	0,8274	0,0464	0,00564
IE rep. Manual	≥ 40 %	102	0,8822	0,03311	0,00328

	95% intervalo de confianza		T	gl	Sig.(bilateral)
	Inferior	Superior			
IE rep. Manual*	- 0,06772	- 0,04188	-8,405	111,539	<0,0001

*No se han asumido varianzas iguales.

Se observa que la diferencia entre los promedios de los IE en reposo adquirido manualmente entre los pacientes con EF mayor o igual y menor 40% es significativa.

c) Prueba t de student de muestras independientes para la comparación del promedio del IE en reposo adquirido manualmente de acuerdo al volumen de fin de diástole (EDV), donde el grupo total fue dividido en dos subgrupos de acuerdo a si poseían un $EDV < 120$ ml o un $EDV \geq 120$ ml.

	EDV	N	Media	Desviación típica	Error típ. de la media
IE rep. Manual	≤ 120 ml	127	0,8752	0,03380	0,00300
IE rep. Manual	> 120 ml	43	0,8160	0,05381	0,00821

	95% intervalo de confianza		T	GI	Sig.(bilateral)
	Inferior	Superior			
IE rep. Manual*	-0,07667	-0,04163	-6,7770	53,652	<0,0001

*No se han asumido varianzas iguales

Se observa que la diferencia entre los promedios de IE en reposo adquiridos manualmente entre pacientes con EDV de acuerdo al EDV menor a 120 ml y mayor o igual a 120 ml es significativa.

d) Prueba t de student de muestras independientes para comparar el promedio del IE en reposo procesado manualmente dividiendo la muestra en dos, según pacientes sin alteraciones significativas y con alteraciones significativas de acuerdo EF y EDV conjuntamente.

		N	Media	Desviación típica	Error típ. de la media
IE rep. Manual	Patológicos con EF <40% y EDV > 120 ml	35	0,8117	0,05539	0,00936
IE rep. Manual	Sin alteración significativa con EF \geq 40% y EDV \leq 120 ml	76	0,8880	0,0216	0,00300

	95% intervalo de confianza		T	gl	Sig.(bilateral)
	Inferior	Superior			
IE rep. Manual*	-0,09616	-0,05646	-7,763	41,131	<0,0001

*No se han asumido varianzas iguales

Se observa que la diferencia entre los promedios de IE en reposo manual entre los pacientes con EF <40% y EDV \geq 120 ml y los pacientes con EF \geq 40% y EDV <120 ml es significativa.

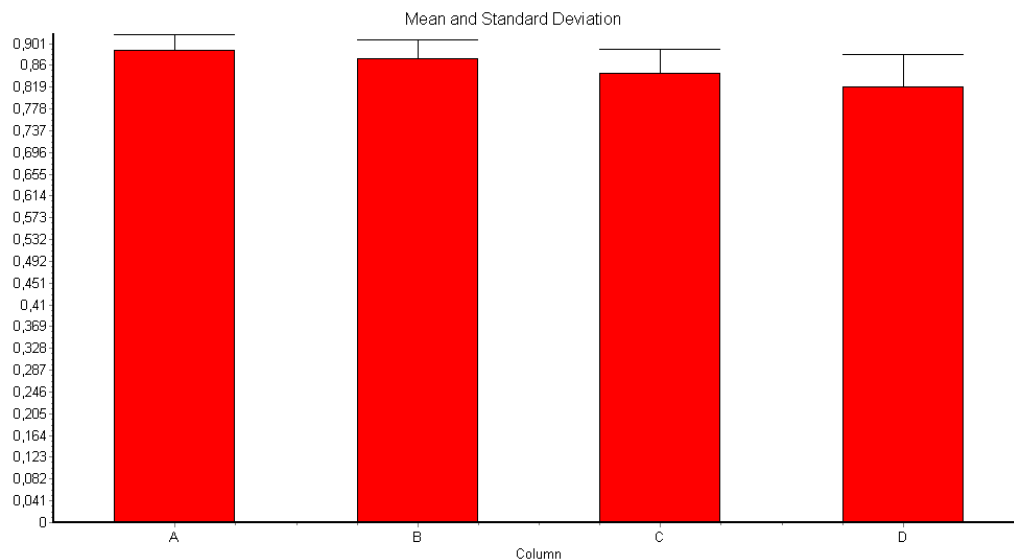
2.3 Análisis Multivariado

- a) Prueba ANOVA para comparar las medias entre IE en reposo manual entre los distintos subgrupos de pacientes.

Comparación	Diferencias de medias	P value
Controles vs Diabéticos	0.01569	ns P>0.05
Controles vs Infartados	0.04339	P<0.001
Controles vs Dilatados	0.06886	P<0.001
Diabéticos vs Infartados	0.02770	P<0.01
Diabéticos vs Dilatados	0.05317	P<0.001
Infartados vs Dilatados	0.02547	ns P>0.05

ns: no significativo.

Gráfico X. Distribución del IE reposo manual de acuerdo a cada grupo. (Grupo A: pacientes controles con FR sin EC, grupo B: pacientes con DM tipo 2, grupo C: pacientes con IM y grupo D: pacientes con MD).

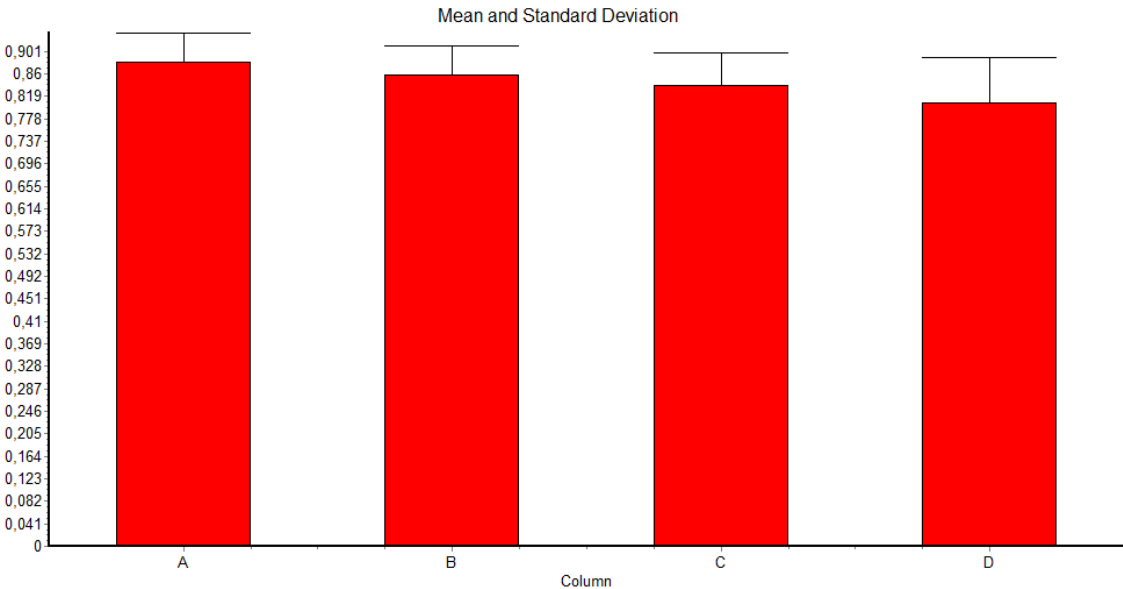


Se observan diferencias significativas del promedio de IE obtenido en reposo con procesamiento manual al comparar los valores en los pacientes controles con dilatados e infartados y también al comparar diabéticos con infartados y dilatados. Pero se obtuvieron diferencias no significativas en el promedio de IE al comparar pacientes controles con diabéticos e infartados con dilatados.

b) Prueba ANOVA para comparar las medias entre IE en reposo manual entre los distintos subgrupos de pacientes.

Comparación	Diferencias de medias	P value
Controles vs Diabéticos	0.02241	ns P>0.05
Controles vs Infartados	0.04077	P<0.01
Controles vs Dilatados	0.07331	P<0.001
Diabéticos vs Infartados	0.01836	ns P>0.05
Diabéticos vs Dilatados	0.05091	P<0.05
Infartados vs Dilatados	0.03254	ns P>0.05

Gráfico XI. Distribución del IE reposo automático de acuerdo a cada grupo. (Grupo A: pacientes controles con FR sin EC, grupo B: pacientes con DM tipo 2, grupo C: pacientes con IM y grupo D: pacientes con MD).



Se observan diferencias significativas del promedio de IE obtenido en reposo con procesamiento automático al comparar los valores en los pacientes controles con dilatados e infartados y también al comparar diabéticos con dilatados. Pero se obtuvieron diferencias no significativas en el promedio de IE al comparar pacientes controles con diabéticos, diabéticos con infartados e infartados con dilatados.

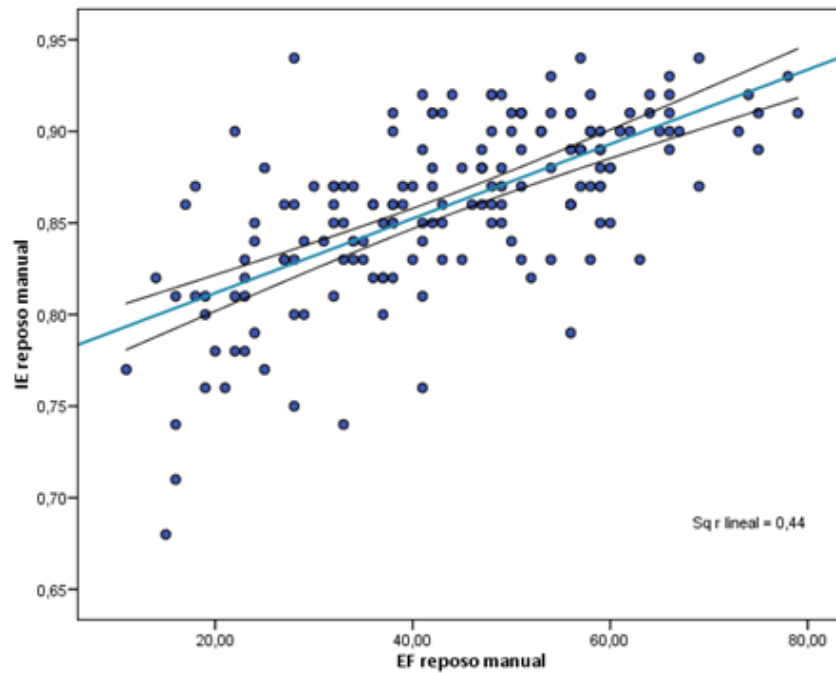
2.4 Correlaciones

a) Análisis de correlaciones para IE y EF ambos obtenidos en reposo y mediante procesamiento manual para todos los pacientes.

		EF reposo manual
IE reposo manual	Correlación de Pearson	(**) 0,663
	Sig. (bilateral)	<0,0001
	N	170

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico XII. Correlación IE reposo manual v/s EF en el total de pacientes.



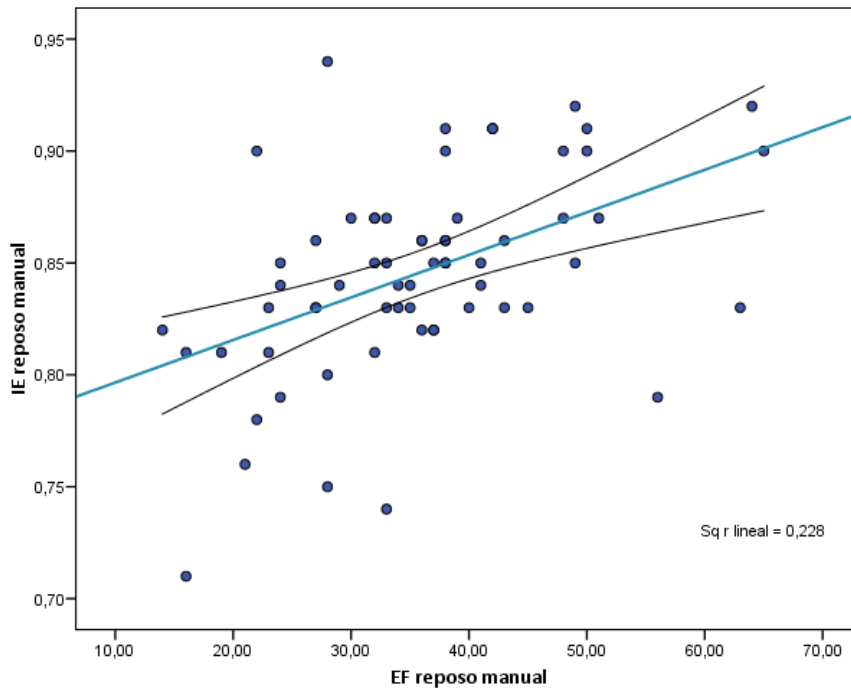
Se observa que existe una correlación lineal positiva en un 66% entre el IE y la EF ambos obtenidos en reposo manual.

b) Análisis de correlaciones para IE y EF ambos obtenidos en reposo y mediante procesamiento manual para pacientes con IM.

		EF reposo manual
IE reposo manual	Correlación de Pearson	(**) 0,478
	Sig. (bilateral)	<0,0001
	N	64

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico XIII. Correlación IE reposo manual v/s EF en pacientes con IM.



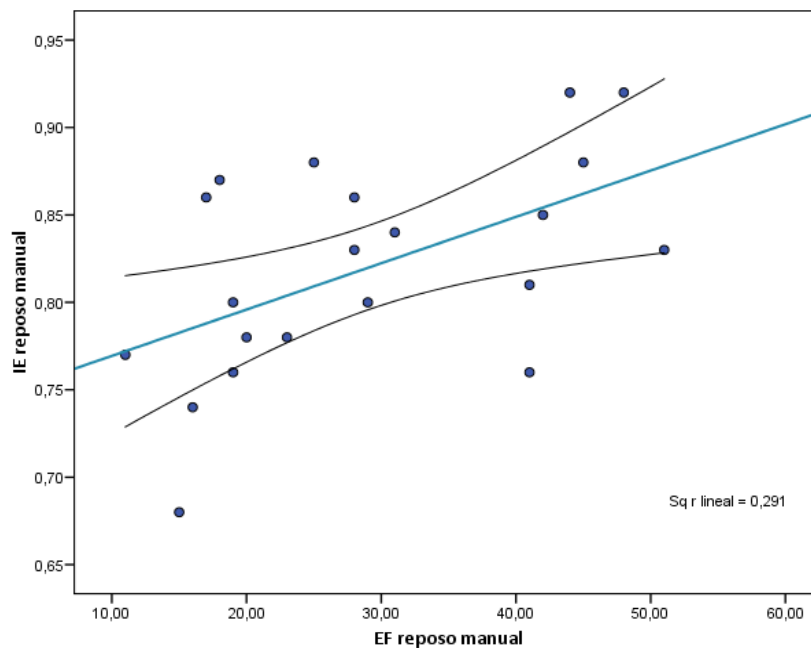
Se observa una correlación lineal positiva entre IE y EF ambos en reposo y adquiridos manualmente en paciente con IM de un 47%, de igual manera se considera significativa, pero cabe recalcar la existencia de muchos valores dispersos.

c) Análisis de correlaciones para IE y EF ambos obtenidos en reposo y mediante procesamiento manual para pacientes con MD.

		EF reposo Manual
IE reposo manual	Correlación de Pearson	(**) 0,539
	Sig. (bilateral)	0,012
	N	21

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico XIV. Correlación IE reposo manual v/s EF en paciente con MD.



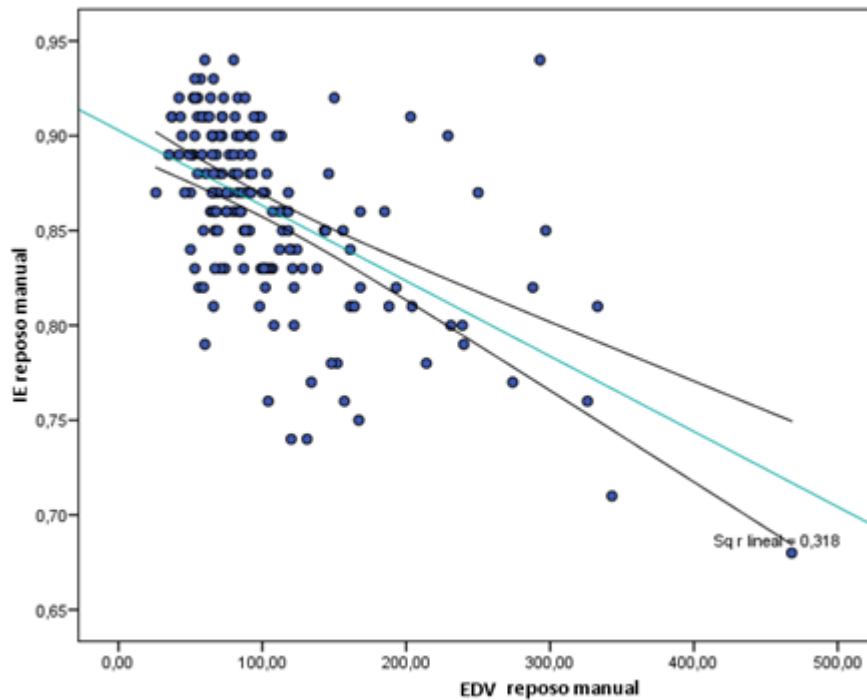
Se observa una correlación lineal positiva y significativa entre IE y EF ambos en reposo y adquiridos manualmente en paciente con MD de un 54%, pero gráficamente resaltan los valores dispersos y la baja cantidad de pacientes, por tanto se considera necesario un n mayor para obtener una significancia mayor en el resultado de la correlación.

d) Análisis de correlaciones para IE y EDV ambos obtenidos en reposo y mediante procesamiento manual para todos los pacientes.

		EDV reposo manual
IE reposo manual	Correlación de Pearson	(**) -0,564
	Sig. (bilateral)	<0,0001
	N	170

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico XV. Correlación IE reposo manual v/s EDV reposo manual en todos los pacientes.



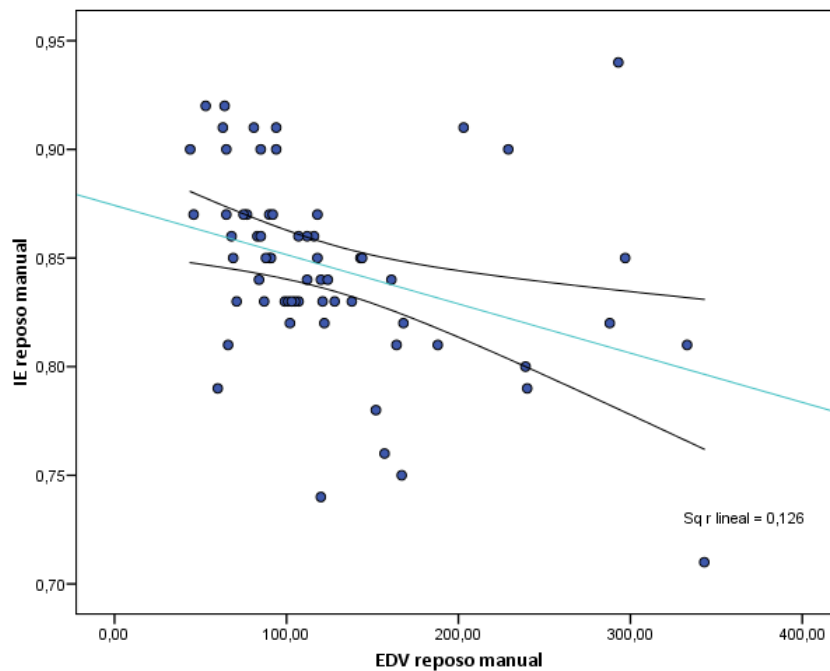
Se observa que entre el IE y el EDV en reposo adquiridos manualmente existe correlación lineal negativa de un 56,4%. Existen casos más alejados de la correlación por lo que se realiza a continuación evaluación en dos grupos por separado.

e) Análisis de correlaciones para IE y EDV ambos obtenidos en reposo y mediante procesamiento manual para pacientes con IM.

		EDV reposo manual
IE reposo manual	Correlación de Pearson	(**) -0,354
	Sig. (bilateral)	0,041
	N	64

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico XVI. Correlación IE reposo manual v/s EDV reposo manual en pacientes con IM.



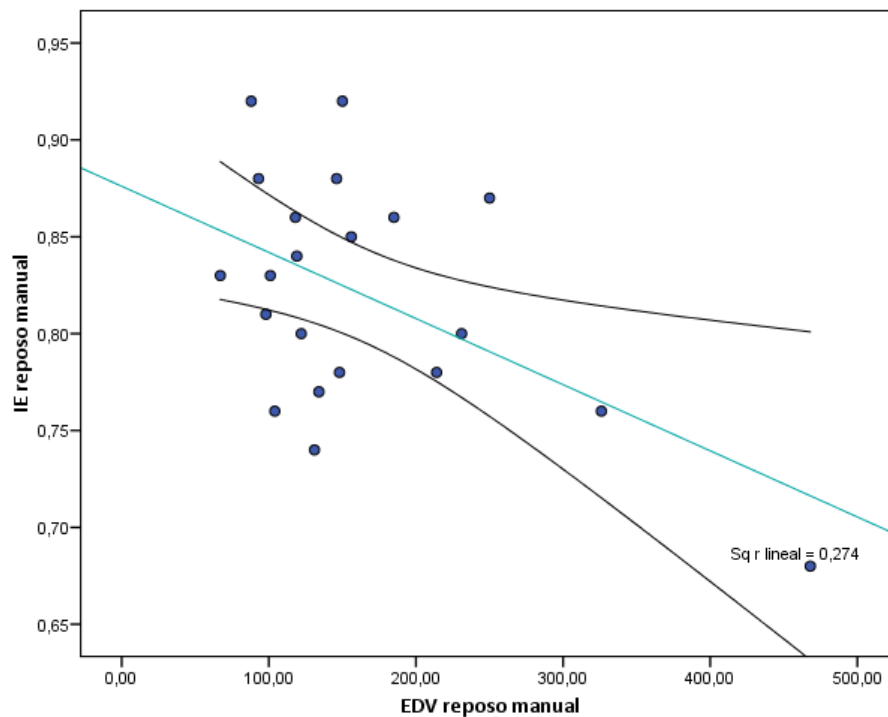
Se observa correlación lineal negativa entre IE y el EDV en reposo adquiridos manualmente en pacientes con IM de un 35,4%, que aunque es baja sigue siendo significativa.

f) Análisis de correlaciones para IE y EDV ambos obtenidos en reposo y mediante procesamiento manual para pacientes con MD.

		EDV reposo manual
IE reposo manual	Correlación de Pearson	(**) -0,523
	Sig. (bilateral)	0,015
	N	21

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico XVII. Correlación IE reposo manual v/s EDV en pacientes con MD.



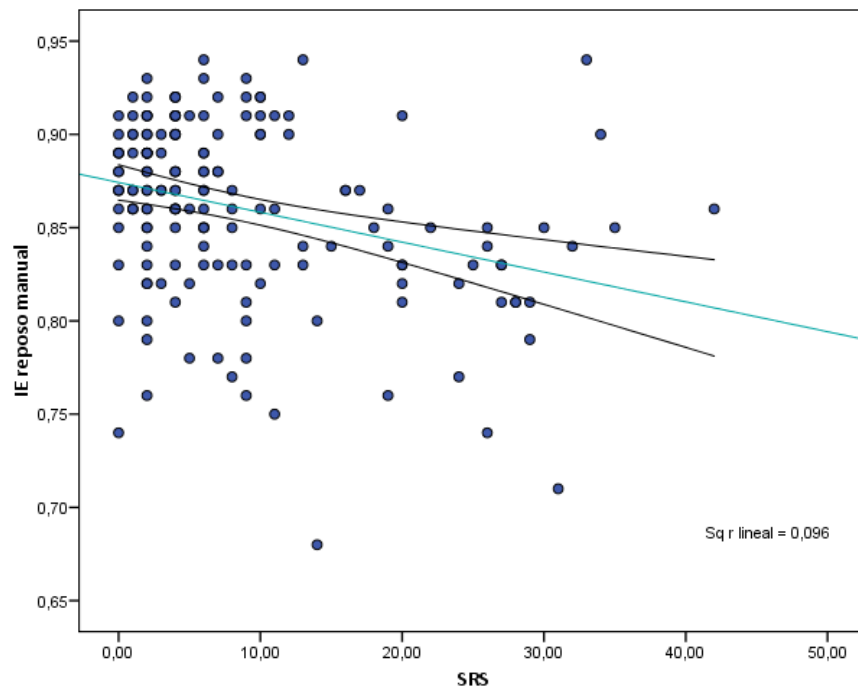
Se observa correlación lineal negativa y significativa entre IE y EDV en reposo adquiridos manualmente en pacientes con MD de un 52,3%.

g) Análisis de correlaciones para IE adquirido manualmente y SRS adquirido automáticamente para todos los pacientes.

		SRS automático
IE reposo manual	Correlación de Pearson	(**) -0,309
	Sig. (bilateral)	<0,0001
	N	170

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico XVIII. Correlación IE reposo manual v/s SRS automático en todos los pacientes.



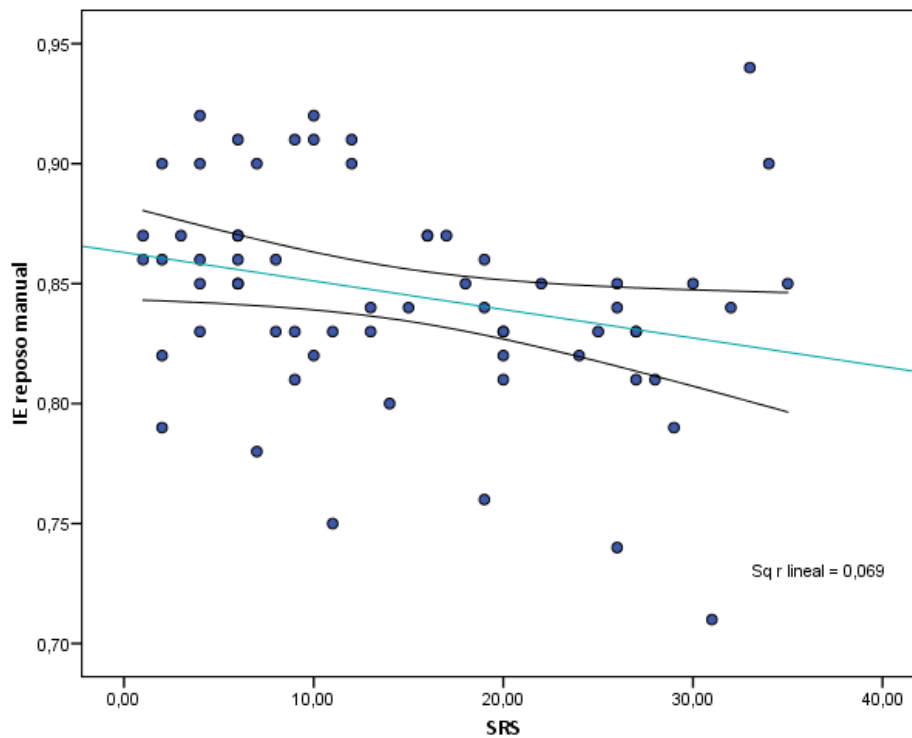
Se observa correlación lineal negativa significativa entre IE reposo adquirido manualmente y el SRS adquirido automáticamente de 30,9% para todos los pacientes.

h) Análisis de correlaciones para IE adquirido manualmente y SRS adquirido automáticamente para pacientes con IM.

		SRS automático
IE reposo manual	Correlación de Pearson	(**) -0,263
	Sig. (bilateral)	0,036
	N	64

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico XIX. Correlación IE reposo manual v/s SRS automático en pacientes con IM.



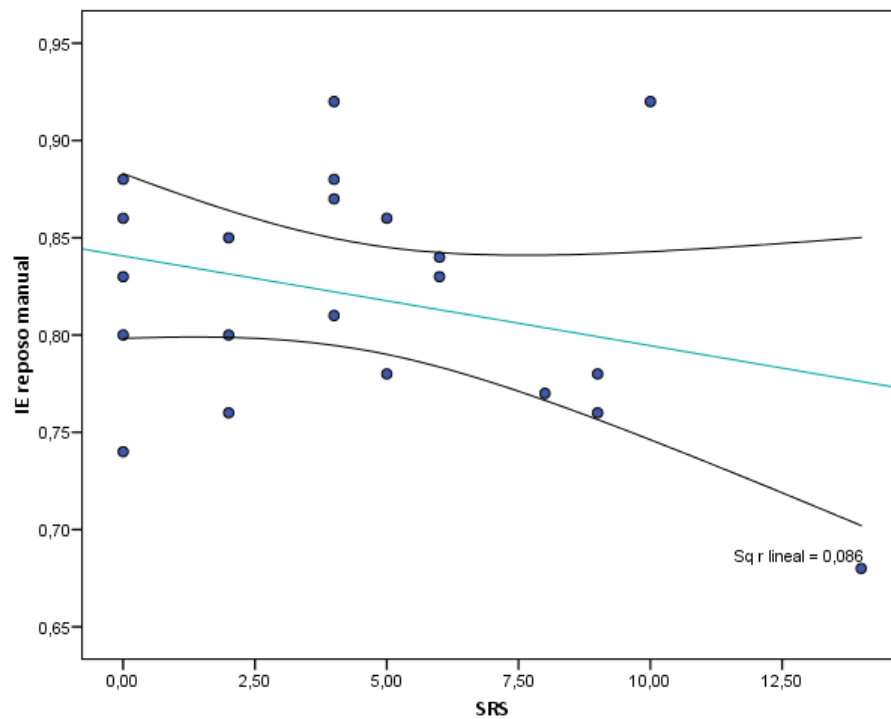
Se observa correlación lineal negativa y significativa entre IE en reposo adquirido manualmente y el SRS automático de un 26,3% de los pacientes con IM.

i) Análisis de correlaciones para IE adquirido manualmente y SRS adquirido automáticamente para pacientes con MD.

		SRS automático
IE reposo manual	Correlación de Pearson	(**) -0,293
	Sig. (bilateral)	0,198
	N	21

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Gráfico XX. Correlación IE reposo manual v/s SRS automático en pacientes con MD.



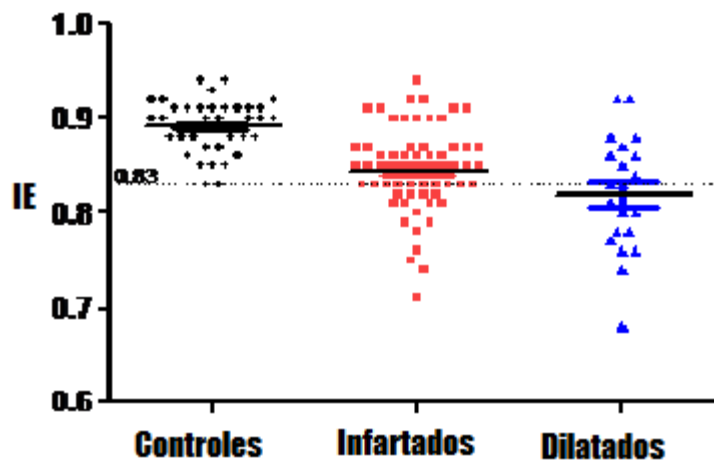
Se observa que no existe correlación lineal significativa entre IE reposo manual y SRS automático en pacientes con MD.

2.5 Valor Discriminativo

a) Punto de corte o valor discriminativo para el IE en reposo en QGS procesamiento manual y QPS procesamiento automático en los subgrupos de pacientes controles, infartados y dilatados.

- Procesamiento manual QGS

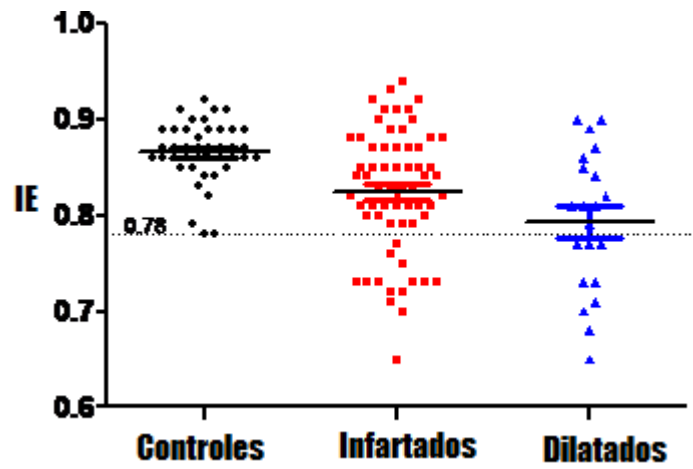
Gráfico XXI. Distribución del IE reposo manual en tres de los subgrupos.



Se observa que no hay ningún paciente control con IE bajo 0,83.

- Procesamiento automático QPS

Gráfico XXII. Distribución del IE reposo automático en tres de los subgrupos.

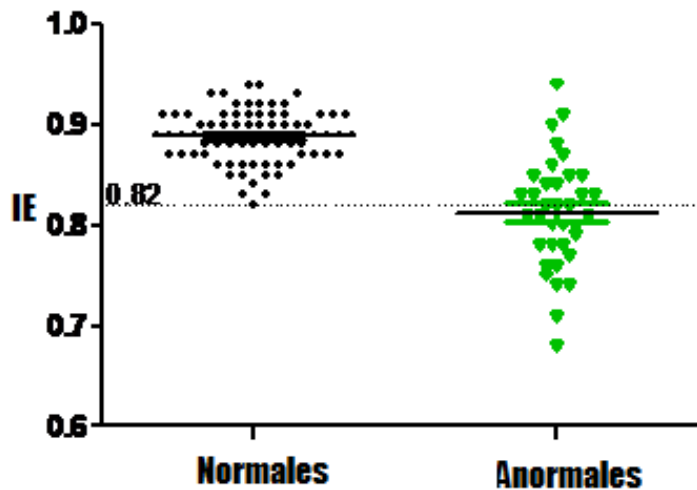


Se observa que no hay ningún control con IE bajo 0,78.

b) Punto de corte o valor discriminativo para el índice de excentricidad en reposo en QGS procesamiento manual, automático y QPS automático, dividiendo la muestra en dos (normales: pacientes sin alteraciones significativas con $EF \geq 40\%$ y $EDV < 120$ ml y anormales: pacientes con alteraciones significativas, $EF < 40\%$ y $EDV \geq 120$ ml).

- Procesamiento manual QGS

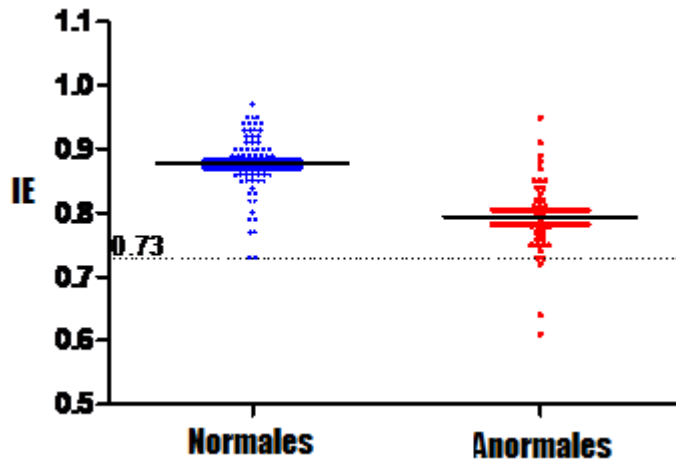
Gráfico XXIII. Distribución del IE reposo manual en ambos grupos.



Se observa que no hay ningún paciente con ventrículo izquierdo de función normal con IE bajo 0,82.

- Procesamiento automático QGS

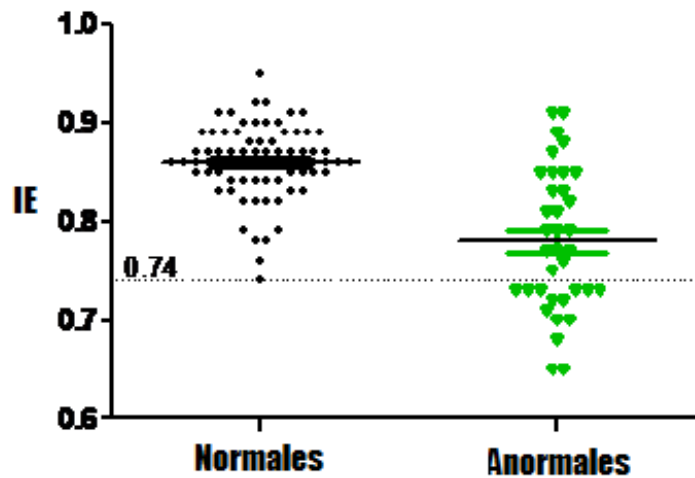
Gráfico XXIV. Distribución del IE reposo automático en ambos grupos.



Se observa que no hay ningún paciente con ventrículo izquierdo de función normal con IE bajo 0.73.

- Procesamiento automático QPS

Gráfico XXV. Distribución del IE reposo automático en ambos grupos.



Se observa que no hay ningún paciente con ventrículo izquierdo de función normal con IE bajo 0.74.

VII. Discusión

Cuando se correlaciona el IE obtenido en el procesamiento manual con el obtenido en el procesamiento automático, tanto en los estudios de estrés como en reposo, se observa que se relacionan fuertemente de manera lineal positiva, es decir, que independiente del tipo de estudio (estrés o reposo) cuando se obtiene un IE mayor en el procesamiento automático, también será mayor si se procesa manualmente.

Al analizar los valores promedios del índice de excentricidad (IE) obtenidos en el total de la muestra (170 pacientes) con procesamiento manual y con procesamiento automático, tanto en los estudios de estrés como en reposo, se obtuvo que existen diferencias significativas. Sin embargo, al continuar con el análisis y separar la muestra en los subgrupos (controles, diabéticos, con IM y con MD) se observó que las diferencias de los valores promedios entre el IE en reposo adquirido manualmente y el IE en reposo adquirido automáticamente se vuelven no significativas en todos los subgrupos, con excepción del subgrupo de pacientes diabéticos. Y al analizar las diferencias de los valores promedios entre el IE en estrés adquirido manualmente y el IE en estrés adquirido automáticamente también se vuelven no significativas en todos los subgrupos con una excepción, que en este caso corresponde al subgrupo de pacientes infartados. Por tanto, podría decirse que no es relevante el tipo procesamiento utilizado, salvo en pacientes diabéticos y en pacientes infartados.

Esta última idea puede ser cuestionada, ya que al analizar la existencia de correlación lineal entre el IE en reposo adquirido manualmente y el IE en estrés adquirido manualmente

se observa que están fuertemente relacionados de manera lineal positiva. Es decir, en el procesamiento manual si el IE en reposo es mayor en estrés también lo es, esto se explica porque ambos parámetros son obtenidos con un mismo procesamiento. Sin embargo, al correlacionar los mismos datos pero obtenidos automáticamente, la correlación lineal también es significativa con pendiente positiva, pero de menor fuerza, esto está dado porque el delineamiento cardíaco (límites y enmascaramiento) realizado por el equipo no guarda relación entre estrés y reposo, en cambio al realizar el procesamiento de forma manual se tiene especial cuidado de dejar los delineamientos similarmente bien hechos. Por tanto, los datos procesados de manera manual tendrían mayor coherencia que los obtenidos de manera automática. De esto se deduce que los procesamientos no son intercambiables, y que tanto para los estudios únicos como para estudios de evolución debe usarse el mismo método, idealmente un estandarizado del procesamiento manual.

Con el fin de saber cómo se comporta el IE dependiendo de la condición miocárdica del paciente se realizaron varias pruebas. Se evaluó si existían diferencias significativas entre los promedios de IE de los diferentes subgrupos, y se obtuvo que en los estudios de reposo, tanto en el procesamiento manual como automático, hay diferencias significativas entre los pacientes controles con dilatados e infartados y entre diabéticos con dilatados, pero al comparar diabéticos con dilatados sólo hubieron diferencias significativas con el procesamiento manual. Al comparar el resto de los subgrupos, controles con diabéticos e infartados con dilatados, no se obtuvo diferencias significativas en ninguno de los dos procesamientos. Esto último puede explicarse porque los pacientes controles y diabéticos

sin eventos coronarios no presentan cambios en la morfología cardíaca, mientras que en pacientes dilatados como infartados existe, o pudiese existir, remodelación, y aunque la tendencia es a que se acerque más a la esfera el grupo de dilatados al tener un n más pequeño probablemente no permite alcanzar la diferencia significativa con los infartados.

Además, se separó el total de pacientes según diferentes parámetros de normalidad para evaluar si el IE es significativamente mayor en pacientes normales que en patológicos. Evaluando entonces; a) pacientes con alteraciones significativas (n:85) versus sin alteraciones significativas (n:85), b) pacientes con $EF \geq 40\%$ versus $EF < 40\%$, c) pacientes con $EDV < 120$ ml versus $EDV \geq 120$ ml y d) pacientes sin alteraciones significativas con $EF \geq 40\%$ y $EDV < 120$ ml versus alteraciones significativas con $EF < 40\%$ y $EDV \geq 120$ ml. En todas estas pruebas se obtuvo que los pacientes considerados normales poseen un promedio de IE significativamente mayor que los pacientes patológicos. Esto se corrobora con la bibliografía que dice el corazón tiene mayor IE (valores cercanos a uno) cuando está más elíptico y menos esférico, es decir, cuando ha sufrido menos remodelación (H. Zaidi, 2007). Además, según lo publicado, un corazón más esférico presenta un aumento del volumen del ventrículo izquierdo que se asocia a una disminución del valor de la EF, y también a un aumento del EDV y disminución de la capacidad contráctil (Fernando de la Serna, 2009). Es así como el IE puede ser un buen índice para evaluación y/o predicción de cómo pierde la capacidad contráctil el ventrículo izquierdo a medida que va cambiando paulatinamente su forma.

Si ahora estos mismos parámetros (EF y EDV) son correlacionados nuevamente con el IE, pero en pacientes con miocardiopatía dilatada (MD) se tiene que el IE se correlaciona

significativamente con la EF de manera lineal y positiva. Esto también ocurre con el EDV, con la diferencia de que la relación es negativa. Se obtiene que ambas correlaciones son más fuertes que las mismas correlaciones en pacientes con infarto al miocardio (IM), a pesar de tener un n menor debido a que los pacientes podrían haberse encontrado en proceso de remodelación y no estar marcadamente deformados como sí lo están los pacientes con MD. De todas maneras consideramos que para aumentar el valor de significancia se debe realizar el análisis con un n mayor.

En el caso de correlacionar el IE en reposo adquirido manualmente con un parámetro independiente como el SRS obtenido en forma automática en QPS se observa que es significativa y negativa en un tercio del total de pacientes, y disminuye aun más al sólo tomar en cuenta a los pacientes con IM, que sí presentan un SRS alterado debido al infarto, esto está influido porque el n en cuestión es menor. Cabe destacar que el SRS no se debería relacionar directamente con el IE en reposo debido a que sólo da cuenta de la extensión y severidad de la lesión y no del proceso de remodelación del que el IE forma parte. Es más, al tomar en cuenta sólo a los pacientes con MD la correlación desaparece, y claramente esto se explica porque estos pacientes no presentan infarto, sólo dilatación.

Finalmente al evaluar el valor de corte se observa que en procesamiento manual no hay ningún control con ventrículo izquierdo de función normal con IE bajo 0,82, lo que se traduce en que pacientes con valores menores presentan alteración de forma global. Lo mismo ocurre en procesamiento automático pero esta vez con IE bajo 0.74. De esta forma el IE se vuelve un parámetro certero de evaluación para ser incluido en los informes médicos de los estudios SPECT de perfusión miocárdica realizados en el HCUCH.

Limitaciones

La principal limitación de este estudio es contar con un n muy pequeño de pacientes con MD (n = 21), sin embargo los resultados fueron concordantes con la bibliografía. Por otra parte, se debe mencionar que el no contar con pacientes verdaderos normales como controles podría haber llevado a una subestimación de las diferencias entre los valores normales y patológicos del IE, pero el irradiar sin indicación clara es éticamente cuestionable o controvertido.

También se encontró como limitación, el no contar con el programa comercial Cedars Cardiac Suite, pues se trabajó con la versión de prueba instalada por el proveedor Siemens en la sección, lo que podría justificar algún tipo de error sistemático de la técnica automática fuera de nuestro alcance. Por último, se puede decir que los valores de IE entregados por el software podrían carecer de exactitud por entregar sólo dos decimales.

VIII. Conclusión

Con respecto a la primera hipótesis, esta investigación la corroboró de manera parcial, debido a que en el total de pacientes analizados hubo diferencias significativas entre el procesamiento QGS manual y automático, mientras que en los subgrupos ambas técnicas pueden ser utilizadas debido a que las diferencias entre ellas resultaron ser no significativas a excepción del grupos diabéticos en adquisición en reposo y en los infartados en adquisición de estrés. Pero, al correlacionar las técnicas se encontró la existencia de mayor correlación entre los valores reposo-manual de IE con el procesamiento manual que con el automático, mostrando mayor coherencia. De esto se deduce que los procesamientos no son intercambiables.

En la evaluación de la segunda hipótesis se puede concluir que esta es verdadera ya que en todos los análisis realizados, al comparar el IE en pacientes con parámetros de función miocárdica normal, respecto a los pacientes con parámetros patológicos el IE es mayor en aquellos con parámetros normales. Por ende es certero decir que el IE se acerca más a cero cuando el ventrículo izquierdo presenta mayor esfericidad.

Por lo anteriormente expuesto recomendamos que para la obtención del IE en reposo y en estrés, tanto para los estudios únicos como para estudios de evolución, debe usarse el mismo método de procesamiento idealmente un estandarizado del procesamiento manual. También se recomienda su inclusión en el informe de los estudios de perfusión

miocárdica realizados en el HCUCH puesto proporciona información predictiva relativa de la pérdida de capacidad funcional del ventrículo izquierdo en pacientes que padecen de enfermedad coronaria.

IX. Bibliografía

- Abidov Aiden et al. "Left ventricular shape index assessed by gated stress myocardial perfusion SPECT: Initial description of a new variable". J Nucl Cardiol 2006; 13:652-9.
- Bartella Giuseppe, Di donato Marisa, Baroni Maurizio, Fantini Andrea y Fantini Fabio. "Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging". January 1993.
- Bertram Pitt, M.D., Willem Remme, M.D., Faiez Zannad, M.D., James Neaton, Ph.D., Felipe Martinez, M.D., Barbara Roniker, M.D., Richard Bittman, Ph.D., Steve Hurley, B.S., Jay Kleiman, M.D., Marjorie Gatlin, M.D. "Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction". N Engl J Med April 3, 2003;348(22):2271.
- Carmona C Alberto, et al. "Valores de Fracción de Eyección y Volúmenes Ventriculares en Reposo con Spect Gatillado en Sujetos con Imágenes de Perfusión Coronaria Normal". Alasbimn Journal 5(21) July 2003.
- Chamorro S.Gastón. "Combatiendo la epidemia de enfermedad coronaria en Chile: Potencialidades y problemas en el control de los factores de riesgo". Rev Méd Chile 2008; 136: 551-554.
- Chareonthaitawee P, Christian TF, Hirose K, Gibbons RJ, Rumberger JA. "Relation of initial infarct size to extent of left ventricular remodeling in the year after acute myocardial infarction". J Am Coll Cardiol. 1995; 25: 567-573.

- Cirillo Marco, Amaducci Andrea, Brunelli Federico, Dalla Tomba Margherita, Parrellac Piervirgilio, Tasca Giordano, Troise Giovanni and Quaini Eugenio. *“Determinants of postinfarction remodeling affect outcome and left ventricular geometry after surgical treatment of ischemic cardiomyopathy”*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2004; 1648-1656.
- Corbalán Ramón. *“¿Qué podemos hacer para modificar los factores de riesgo coronario?”*. Rev Esp Cardiol. 2006; 59:1089-92.
- De la Serna Fernando. *“Insuficiencia cardiaca crónica”*. 2009. Cap.7(143-174).
- Díaz García C, Haro del moral F. *“Técnicas de exploración en medicina nuclear”*. Ed MASSON, 2005.
- DIGIRAD. *“Cedars-sinai cardiac suite: Interactive Cardiac SPECT Quantification”*.
- Estadísticas Vitales. Informe Anual. Instituto Nacional de Estadísticas (INE), 2006.
- Fieno DS, Hillenbrand HB, Rehwald WG, Harris KR, Decker RS, Parker MA, Klocke FJ, Kim RJ, Judd RM. *“Infarct resorption, compensatory hypertrophy, and differing patterns of ventricular remodeling following myocardial infarctions of varying size”*. J Am Coll Cardiol. 2004 Jun 2;43(11):2124-31.
- Fourth International Study of Infarct Survival (ISIS-4) Collaborative Group. ISIS-4: *“A randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction”*. Lancet. 1995; 345: 669–685.

- Germano Guido. *“Quantitative analysis of gated myocardial perfusion/function SPECT data”*. Cedars- Sinai Artificial Intelligence Program.
- Germano Guido et al. *“Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: The Cedars- Sinai approach”*. J Nucl Cardiol 2007;14:433-54.
- González Patricio, et al. *“Valor Diagnóstico y Pronóstico del SPECT de Perfusión Gatillado en Enfermedad Coronaria”*. Medwave, Marzo 2005.
- Habib Zaidi, Mark Madsen. *“Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging”*. Medical Physics 34, 1522 (2007).
- Landmesser U, Wollert KC, Drexler H. *“Potential novel pharmacological therapies for myocardial remodeling”*. Cardiovasc Res. 2009; 81: 519-527.
- Pérez de Isla Leopoldo; Zamorano José; Pérez de la Yglesia Rocío; Cioccarelli Sara; Almería Carlos; Rodrigo José L; Aubele Ada L; Herrera Dionisio; Mataix Luis; Serra Viviana; Macaya Carlos. *“Quantification of aortic valve area using three-dimensional echocardiography”*. Revista española de cardiología 2008;61(5):494-500.
- Lipke Claudia et al. *“Validation of 4D- MSPECT and QGS for quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 99mTc- MIBI SPECT: comparison with cardiac magnetic resonance imaging”*. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2004) 31:482–490.
- Lopez-Candales Angel, Dohi Kaoru, Rajagopalan, Suffoletto Matthew, Murali Srinivas, Gorcsan John y Edelman Kathy. *“Right ventricular dyssynchrony in patients with pulmonary hypertension is associated with disease severity and functional class”*. Cardiovascular Ultrasound 2005; 10.1186 /1476-7120-3-23.

- Massardo Teresa, González Patricio, Quintana Juan Carlos, Mena *Ismael*. *“Valor Diagnóstico y Pronóstico del SPECT de Perfusión Gatillado en Enfermedad Coronaria”*. Medwave, 2005.
- Medina E, Kaempffer A. *“Mortalidad del adulto en Chile”*. Rev Méd Chile 2000; 128:1144-49.
- MEDLINE PLUS. *“Enfermedad de las arterias coronarias”* [en línea] Bethesda, U.S.A. <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/coronaryarterydisease.html>>
- Mendoza Carmona Alicia Haydeé, Hernández Martínez José Gustavo, Magaña Serrano José Antonio, Trujillo Juárez Marco Antonio, Martínez Hernández Carlos, Arenas Fonseca Jorge Guillermo, Díaz Arrieta Gustavo, Tellez Bautistaa Margarita, Contreras Rodríguez Alicia, Espinosa Caletia Beda, Martínez Bacaa Francisco y Tello Osorioa Ricardo. *“La ecocardiografía en la remodelación cardíaca después del infarto agudo de miocardio”*. Arch Cardiol Mex. 2009; 79 (1):27-32.
- Muhl C, W.R.M. Dassen, and H. Kuipers. *“Cardiac remodelling: concentric versus eccentric hypertrophy in strength and endurance athletes”*. Neth Heart J. 2008 April; 16(4): 129–133.
- Moreno PR, Murcia AM, Palacios IF, Leon MN, Bernardi VH, Fuster V et al. *“Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus”*. Circulation 2000; 102: 2180-2184.
- Murray C, López A. The global burden of disease. En: Murray C y López A: *“The global burden of disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from disease, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020”*. USA; Harvard School of Health 1996; 1-52.
- Mut F. Beretta M. *“Medicina Nuclear en diagnóstico de enfermedad coronaria”*. Conferencia cardiología nuclear. Argentina Sep-Nov, 2005.

- Nota informativa. Enfermedades cardiovasculares. OMS Septiembre 2009.
- Ortega J. Valenzuela A. *“Evaluación simultánea de la perfusión miocárdica por gammagrafía cardiaca para el diagnóstico diferencial de la miocardiopatía dilatada y el daño ventricular isquémico”*. Rev. Cirugía y cirujanos 2004; 72, 471-478.
- Otarola M. Sonia. *“Manual de Protocolos del Centro de Medicina Nuclear del HCUCH”*.
- Pérez Piqueras J. L. et al. *“Medicina Nuclear Clínica”*. Ed. Marbán 1994. Cap: 15; 185-201.
- Sánchez-Recalde Ángel y Kaski Juan Carlos. *“Diabetes mellitus, inflamación y aterosclerosis coronaria: perspectiva actual y futura”*. Rev Esp Cardiol Vol. 54, Núm. 6, Junio 2001; 751-763.
- Siemens Medical. *“Cedars Cardiac Suite: Quantitative evaluation of myocardial perfusion SPECT”*.
- Siemens Medical Solutions. *“e.soft – Cedars: Quantitative Evaluation of Myocardial Perfusion SPECT”*. 2003
- Sutton MS, Keane MG. *“Reverse remodeling in heart failure with cardiac resynchronisation therapy”*. Heart. 2007; 93: 167-171.
- Taucher E, Albala C, Pérez P. *“¿Ha aumentado la mortalidad cardiovascular en Chile?”*. RevMéd Chile 1990; 118: 225-34.
- Villar Álvarez Fernando, Banegas Banegas José Ramón, Donado Campos Juan de Mata y Rodríguez Artalejo Fernando. *“Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras”*. Informe SEA 2007.

X. Apéndice I

Planilla de datos

Para cada paciente se llenó cada uno de estos datos de forma de tener una base de información ordenada, con sus respectivos resultados de procesamiento a la vista.

SUMADO QPS					ESTRÉS QGS AUTOMATICO				REPOSO QGS AUTOMATICO			
SSS	SRS	SDS	ECC EST	ECC REP	EDV	ESV	EF%	ECC	EDV	ESV	EF%	ECC

ESTRÉS QGS MANUAL				REPOSO QGS MANUAL			
EDV	ESV	EF%	ECC	EDV	ESV	EF%	ECC

