

Artículos Originales

Nuevas herramientas diagnósticas en insuficiencia cardíaca: análisis de fase mediante SPECT-Gatillado para evaluación de sincronía miocárdica

New diagnostic tools in heart failure: gated-spect phase analysis for left ventricular dyssynchrony assessment

Lucas Gutiérrez, Fernando Peñafort, Italo Seretti, Raúl Ortego

Instituto de Diagnostico y Resonancia de Mendoza, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 15 de enero de 2013
Aceptado después de revisión el
3 de abril de 2013

Publicado Online el 30 de junio de 2013

Los autores declaran no tener
conflictos de interés

Versión Online: www.fac.org.ar/revista

RESÚMEN

Introducción: En insuficiencia cardíaca la terapia de resincronización ha demostrado ser efectiva. A través del análisis de fase con SPECT-Gatillado podemos evaluar la sincronía miocárdica y encontramos una nueva herramienta en exploración de pacientes pasibles de terapia de resincronización cardíaca.

Objetivo: Evaluar sincronía cardíaca a través del SPECT-Gatillado mediante el AF. Determinar variables clínicas, electrocardiográficas, de función y perfusión miocárdicas relacionadas con la disincronía cardíaca y su impacto en la evolución.

Material y Métodos: Evaluamos prospectivamente 160 pacientes con SPECT-Gatillado referidos al Departamento de Cardiología Nuclear con un seguimiento de 12 ± 4 meses con diversas indicaciones. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado.

Resultados: El ancho de banda, desviación estándar y entropía del análisis de fase fueron los parámetros para evaluar sincronía. Se obtuvieron en relación al ECG diferentes grados de sincronía, el BCRI presento la mayor disincronía. Obtuvimos correlación positiva entre defectos de perfusión en reposo, definidos como necrosis y los parámetros de sincronía. La correlación fue inversa entre el grado del deterioro ventricular izquierdo y las variables de sincronía. Se obtuvo una tendencia no significativa a que pacientes con eventos cardiovasculares en su evolución, presentaban mayor disincronía.

Conclusiones: Esta modalidad de evaluación encontró mayor disincronía en pacientes con BCRI, peor función ventricular, compromiso necrótico y una tendencia no significativa a mayores eventos cardiovasculares. A través del SPECT-Gatillado logramos interpretar sin un costo mayor, perfusión, función y sincronía cardíaca en forma simultánea, automática y reproducible.

Palabras Clave: Disincronía ventricular izquierda. Terapia de resincronización cardíaca. SPECT-Gatillado.

New diagnostic tools in heart failure: gated-spect phase analysis for left ventricular dyssynchrony assessment.

ABSTRACT

Introduction: Resynchronization therapy has proven to be an effective intervention in heart failure. Left ventricular dyssynchrony assessed by Gated-SPECT is becoming a new tool in the exploration of patients liable to Cardiac Resynchronization Therapy.

Objective: To evaluate cardiac synchrony through gated-SPECT phase analysis. To determine clinical, electrocardiographic, myocardial perfusion and function variables related to cardiac dyssynchrony and their clinical outcomes.

Material and Methods: We prospectively evaluated 160 patients with gated SPECT referred to the Department of Nuclear Cardiology with a follow-up of 12±4 months with various indications. All patients had given their informed consent.

Results: Bandwidth, standard deviation and entropy were used to assess synchrony as phase analysis parameters. We obtained different degrees of synchrony related to the ECG, and LBBB dyssynchrony had the highest. Positive correlation between resting perfusion defects, defined as scar and synchrony parameters were found. Inverse correlation between degree of deterioration of left ventricular function and synchrony variables also were found. We obtained a non-significant trend that patients with cardiovascular outcomes in their evolution had greater dyssynchrony.

Conclusions: This method of evaluation found greater dyssynchrony in patients with LBBB, worse ventricular function, degree of scar and a nonsignificant trend to increased cardiovascular events. Through the phase analysis gated-SPECT without a higher cost, we could assess perfusion, cardiac function and myocardial synchrony simultaneously, in an automatic and reproducible fashion.

Keywords: Left ventricular dyssynchrony. Cardiac resynchronization therapy. Gated SPECT.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es uno de los mayores desafíos para la medicina actual por su morbilidad y su prevalencia creciente. Los procedimientos diagnósticos y terapéuticos empleados en la asistencia de pacientes con IC, algunos sumamente costosos, requieren la asignación creciente de recursos en los sistemas sanitarios.^{1,2,3,4}

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) es una reconocida opción terapéutica en un subgrupo de pacientes con IC avanzada, caracterizados por deterioro de la función sistólica ventricular izquierda (VI), expresada por una fracción de eyección (FEVI) <35%, y que presenten en su trazo electrocardiográfico (ECG) un QRS >120 ms.^{5,6}

La TRC ha mostrado resultados consistentes en mejorar la calidad de vida de los pacientes, aumentando su capacidad de ejercicio, y también una mayor supervivencia con reducción en la tasa de hospitalización. La mejoría referida está vinculada a que los pacientes con TRC muestran incremento de la FEVI y disminución de los volúmenes ventriculares izquierdos (remodelado inverso); observándose también reducción de la severidad de la insuficiencia mitral que suelen presentar estos pacientes previamente a la TRC.^{7,8,9}

La TRC beneficia a los pacientes "respondedores", aproximadamente 70% de los pacientes a los cuales se les indica; con un 30% de pacientes "no respondedores".^{9,10}

La selección de los pacientes con IC por disfunción sistólica a los cuales se intentó beneficiar con TRC, comenzó teniendo en cuenta el ancho del QRS como expresión de una activación electromecánica ventricular más lenta, sustrato de un fenómeno denominado disincronía eléctrica.

La ecocardiografía, particularmente con la aplicación del Doppler tisular, ha mostrado que como consecuencia de la disincronía mecánica, resultante de la homónima eléctrica, los segmentos del miocardio que se contraen tardíamente,

y se afecta el rendimiento global del corazón.

Sin embargo, a pesar de estos hechos prometedores, el estudio prospectivo y multicéntrico PROSPECT, que evaluó diferentes variables ecocardiográficas, no permitió predecir la respuesta de los pacientes a la TRC.¹¹

La cardiología nuclear a través del test de perfusión SPECT-Gatillado (SG) permite evaluar eventuales disincronías mecánicas, determinando asimismo la FEVI global y perfusión miocárdica en un procedimiento simultáneo.

Actualmente se cuenta con la posibilidad de programar la automatización del SPECT-Gatillado para analizar de manera discriminada diferentes fases de la contracción ventricular, procedimiento denominado genéricamente: Análisis de Fase (AF). La automatización independiza al procedimiento del operador, no del programador por supuesto, y permite realizar estudios más reproducibles, ergo comparables; además, se pueden reanalizar retrospectivamente estudios realizados previamente.

El AF es un procedimiento con sostenido desarrollo en la cardiología nuclear, con la ventaja de ser un método accesible con la tecnología disponible.^{12,13}

OBJETIVO

Realizar una evaluación de la sincronía cardíaca aplicando el AF en una población de pacientes con diversas indicaciones de SG.

Determinar las variables clínicas, electrocardiográficas, de función y perfusión miocárdica relacionadas con la disincronía cardíaca.

Analizar la evolución clínica prospectiva de los pacientes disincronizados y recoger datos que permitan analizar la factibilidad de un estudio prospectivo en grupos específicos de pacientes con IC, que permitan mejorar la indicación y el pronóstico de los resultados de la TRC.

MATERIAL Y MÉTODO

Fueron incluidos y evaluados en forma prospectiva 160 pacientes del Servicio de Medicina Nuclear del Instituto de Diagnostico y Resonancia de Mendoza correspondientes al periodo 2011- 2012 a los que se realizó SPECT-Gatillado de reposo y esfuerzo. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado.

Adquisición y Procesamiento

Se utilizó el radiotrazador Sestamibi- Tc^{99m} aplicando una dosis promedio de 25 mCi en protocolo de 2 días.¹⁴

La adquisición se realizó con una cámara gamma Picker Prism 2000 XP, en órbita elíptica de 180°. Se adquirieron 60 proyecciones en matriz de 64 x 64, con un tiempo de proyección de 25 segundos. Se aplicó una ventana del 20% de energía simétrica sobre fotopico de 140 Kev. Ambos protocolos fueron adquiridos en sincronía (Gatillada) con la onda R del ECG a 16 frames de intervalos.

Análisis de Imágenes

Los datos se procesaron con el software QPS y QGS (Cedar's Sinai-Suite2012).

La perfusión se evaluó aplicando un análisis de interpretación semicuantitativa que divide al VI en 20 segmentos¹⁵ comparando la captación en reposo y en el pico del stress.

La cantidad de radiotrazador presente en cada segmento se expresó con un Score de 5 puntos¹⁵: 0= Captación normal; 1= Leve déficit de captación; 2= Moderado déficit de captación; 3= Severo déficit de captación; 4= Ausencia de captación.

El resultado de la captación segmentaria integral se informó elaborando los scores SSS (Score de Suma de Stress), SRS (Score de Suma de Reposo) y SDS (Score de la Diferencia de las Sumas).¹⁵

La evaluación de la función ventricular izquierda global se realizó considerando el Volumen Fin de Diástole (VFD), el Volumen Fin de Sístole (VFS) y FEVI.

Evaluación mediante Análisis de Fase

El AF solo requirió utilizar la adquisición de imágenes del SG de reposo, aplicando la herramienta "Fase" del Cedar's Sinai Quantitative Gated SPECT (QGS).

El programa establece una superficie media del VI, computa las superficies endocárdicas y epicárdicas mediante un perfil de cuentas, denominación usada en ocasiones para expresar

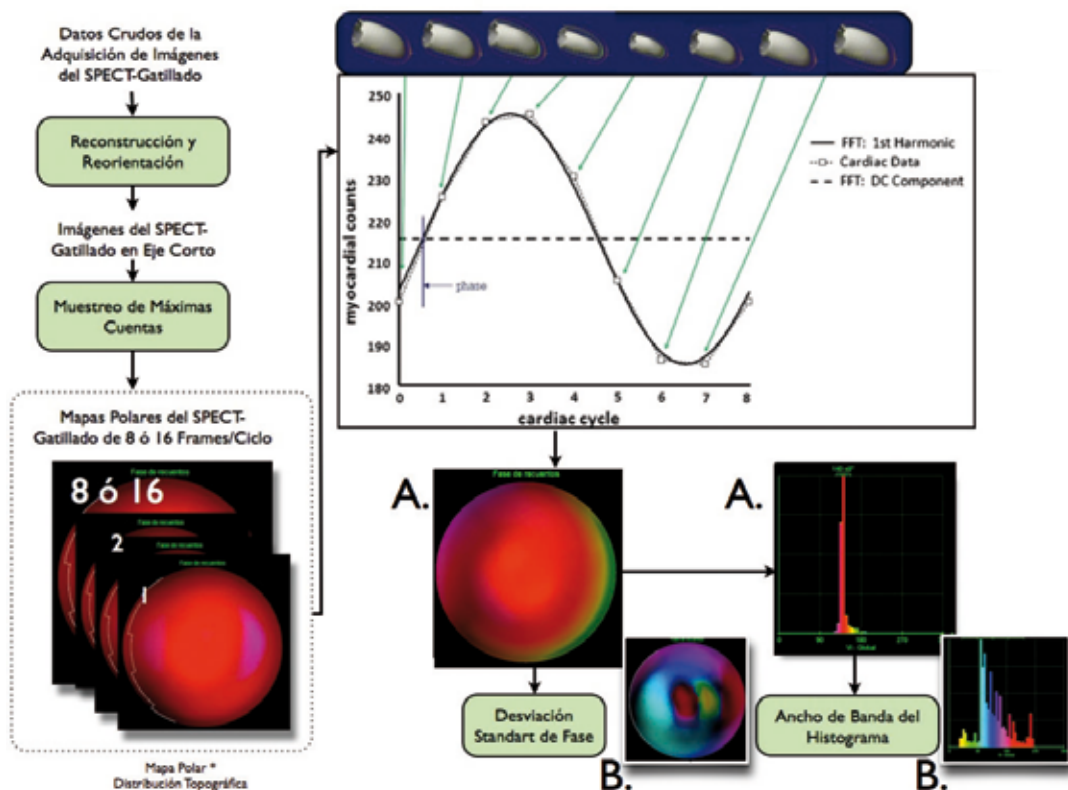


FIGURA 1.

Esquema representativo en la forma en que es adquirida, analizada y presentada la información del SPECT-Gatillado para la evaluación de Dna mediante AF.

A. Representación de distribución de fases en MP y AB dentro de límite Normales. B. Representación de distribución de fases en MP y AB con patrón de Dna. Dna: Disincronía, AF: Análisis de Fase, AB: Ancho de Banda, MP: Mapa Polar.

sar equivalentes de emisión de energía del ^{99m}Tc , en sístole y diástole, registrando así el momento del engrosamiento parietal, como conjunto y discriminándolo segmentariamente. El AF consiste en relacionar el comienzo del QRS con el inicio de la contracción mecánica global según su discriminación temporal segmentaria.

La dispersión temporal de la contractilidad segmentaria con respecto al conjunto expresa el grado de disincronía.

La contractilidad se considera homogénea si la mayoría de los segmentos se contraen al mismo tiempo; y por lo tanto, a mayor dispersión temporal, mayor disincronía.

El SG permite fraccionar (cortes) el VI en las capturas a diversas alturas sobre su eje corto, registrando la distribución de cuentas en 3-Dimensiones para cada uno de esos cortes y discriminándolos a su vez, en segmentos.

Una función matemática aplicada a la variación de las cuentas durante la fase de contracción cardíaca, la derivada de la Primera Armónica de Fourier, se utiliza como representación de la iniciación temporal de la contracción parietal. Se construye con esta metodología un disco de "fase" que representa el inicio de la contracción mecánica (ICM) regional del VI en 3-Dimensiones.

Las dispersiones temporales segmentarias de la contractilidad pueden expresarse en unidades de tiempo, milisegundos, pero hay otras opciones.

La dispersión media temporal segmentaria del inicio de la contracción mecánica puede expresarse en relación al inicio del ciclo cardíaco utilizando una escala en grados, donde 0° corresponde a una onda R del ECG, y el intervalo R-R de dos ciclos continuos define los 360° .

También puede expresarse la dispersión media temporal del inicio de la contracción segmentaria como porcentaje respecto a la duración del ciclo cardíaco (rango 0%-100%). (Figura 1).

Los diferentes momentos en que se inicia la contracción mecánica cada segmento del eje corto, el programa lo expresa mediante un histograma.

La evaluación de la disincronía a través del análisis de fase utiliza diferentes variables para cuantificar la heterogeneidad del momento de la contracción mecánica. Una de las variables es el *Ancho de Banda del Histograma* (AB) que incluye al 95% de esa distribución medida en grados ($^\circ$). Otra forma de medir la dispersión de la contracción es calculando el *Desvío Estándar* (DS) de la media y la *Entropía* (Ep).

La Ep es considerada por algunos autores una medida de dispersión más apropiada que el DS a estos fines, y que se expresa de 0% a 100%.

En esta modalidad de interpretación, la sincronía perfecta correspondería al 0% de entropía, siendo significativa desde el 60% y correspondiendo al 100% el máximo teórico posible de disincronía. El grado de disincronía se manifestará entonces en valores crecientes.¹⁶

Una vez completado el AF segmentario el método permite analizar sincronía global y regional.

Los valores de corte para definir disincronía en este estudio fueron^{13,16}:

TABLA 1.

Resultados	Pacientes	
Pacientes	160	100%
Edad Media (años)	65	± 10.37
Masculinos	81	51%
Factores de Riesgo Cardiovascular		
HTA	124	78%
DBTS	32	20%
DLP	102	64%
TBQ	18	11%
Antecedentes Cardiovasculares		
IP	13	8%
MDIN	7	4%
MDI	7	4%
CRM	19	12%
ATC	18	11%
Características ECG		
ECG Normal	51	32%
Ritmo Sinusal	157	98%
BCRI	10	6%
BCRD	10	6%

HTA: Hipertensos, **DBTS:** Diabéticos, **DLP:** Dislipemicos, **TBQ:** Tabaquistas, **IP:** Infarto Previo, **MDIN:** Miocardiopatía Dilatada Isquémica Necrótica, **MDI:** Miocardiopatía Dilatada Idiopática, **CRM:** Cirugía de Revascularización, **ATC:** Angioplastia Coronaria, **BCRI:** Bloqueo Completo de Rama Izquierda, **BCRD:** Bloqueo Completo de Rama Derecha.

AB³ 38.7° para varones y³ 30.6° para mujeres.

DS³ 14° varones y³ 11.8° mujeres

Ep³ 60% para ambos sexos.

Seguimiento

Se realizó mediante un contacto telefónico programado cada 6 meses desde la realización del estudio, recabando información sobre conductas médicas posteriores al SG.

También se analizó la presencia de eventos cardiovasculares combinados (ECV) (muerte, insuficiencia cardíaca y necesidad de revascularización).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20, las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y las cuantitativas como medias, desvío standar y rangos.

Se utilizó el método de chi cuadrado o Fisher para variables cualitativas y Test de t para variables cuantitativas simétricas. Las distribuciones asimétricas se procesaron con el test

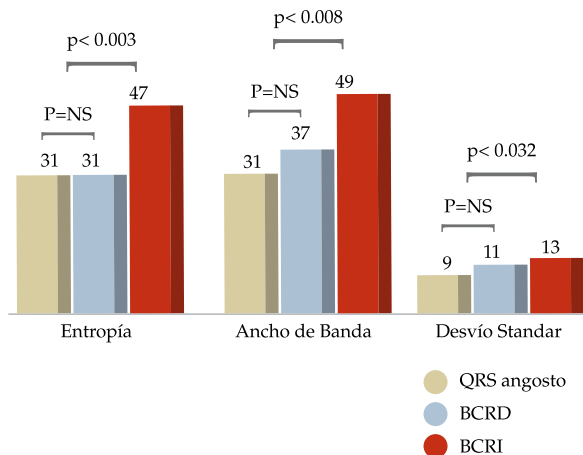


FIGURA 2.

Diferencias de Sincronía según ancho de QRS.

U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis.

La correlación de las variables cuantitativas se realizó mediante el test de Person. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

La población de estudio fue de 160 pacientes (p) con una edad media de 65 años (± 10.37), correspondiendo al sexo masculinos 81 pacientes (50.6%).

La prevalencia de hipertensión arterial fue 124 p (77.5%), diabetes mellitus 32 p (20%), dislipemia 102 p (63.7%) y tabaquismo de 18 p (11.1%).

Como antecedentes cardiovasculares presentaron infarto previo 13 p (8.1%), miocardiopatía dilatada isquémico necrótica 7 p (4.4%), miocardiopatía dilatada idiopática 7 p (4.4%), Cirugía de revascularización miocárdica 9 p (11.9%) y angioplastia previa 18 p (11.3%).

Electrocardiogramas

Presentaron un ECG normal 51 p (31.9%), en ritmo sinusal 157 p (98.1%), BCRI 10 p (6.3%), BCRD 10 p (6.3%), trastorno de conducción de rama derecha 13 p (8.1%), fibrosis anterior 3 p (1.8%), fibrosis lateral 9 p (5.6%). (Tabla 1)

Los valores de sincronía por análisis de fase en la muestra globalmente fueron AB $33.47^\circ \pm 24.13^\circ$; DS $9.8^\circ \pm 8.25^\circ$; y Ep $33.4\% \pm 14.8\%$.

La disincronía respecto al ancho del QRS, se analizó dividiendo a la muestra en tres categorías: (Figura 2)

1. QRS Angosto
AB: 31° ; DS: 9° ; Ep 31%
2. BCRD
AB: 37° ; DS: 11° ; Ep 31%
3. BCRI
AB: 49° ; DS: 13° ; Ep 47%

Se obtuvieron Ep= (31%, 30.7% y 46.7% $p=0.003$); AB= 31.1° , 36.6° , 49.2° $p=0.008$; DS= 8.6° , 10.9° , 12.8° $p=0.032$ respectivamente).

En comparación con el resto de los pacientes, la presencia de BCRI presentó mayor disincronía, aplicamos el test de Kruskal-Wallis de elección para análisis de datos asimétricos, pudiendo representar mejor los datos a través de un análisis de rangos promediados obteniendo: Ep (57% vs 31% $p=0.004$), AB (122.75° vs 77.68° $p=0.003$), DS (117.65° vs 78.02° $p=0.009$).

No se encontraron diferencias significativas en la sincronía entre los pacientes con BCRD y QRS angosto.

Perfusión miocárdica

El análisis de la perfusión miocárdica a través de los scores de semi-cuantificación mostró una media del SSS= 4.95 \pm 6.4, SRS= 3.3 ± 5 y SDS= 1.71 ± 2.76 .

Presentaron perfusión miocárdica normal 61 p (38.1%), Perfusión con isquemia 49 p (30.7%) de los cuales se categorizaron en SDS leve 39 p (24.4%), SDS moderado 6 p (3.8%), SDS severo 4 p (2.5%). Perfusión con necrosis 54 p (34%) categorizados en SRS leve 34 p (21%), SRS moderado 9 p (5.7%) SRS severa 11 p (6.9%). La combinación de isquemia y necrosis fue en 24 p (15%). (Figura 3).

Se obtuvo una correlación positiva entre defectos de perfusión en reposo definido como necrosis (SRS>5) y los parámetros de disincronía.

SRS correlación con Ep=(r: 0.497; $p \leq 0.0001$). AB= r: 0.453; $p \leq 0.0001$. DS= r: 0.324; $p \leq 0.0001$ Respectivamente). (Figura 4).

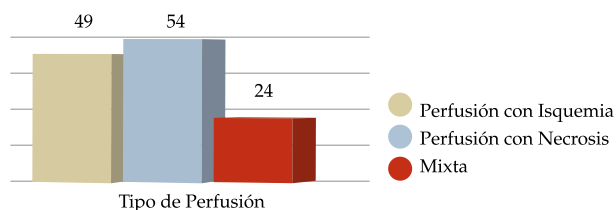
Se analizó la relación de la disincronía y el tamaño de la necrosis, para lo cual se dividió a la muestra en 4 grupos según el score de S.R.S: 1) Perfusión sin necrosis (SRS <4), 2) Necrosis leve (SRS 5-7), 3) Necrosis moderada SRS (8-12), 4) Necrosis severa (SRS > 13). Se obtuvieron Ep= (26.2%, 36%, 41.8%, 46% $p=0.0001$); AB= 24.2° , 34.5° , 36.8° , 63.4° $p=0.0001$; DS= 7.6° , 8.6° , 9.6° , 16.1° $p=0.0001$ respectivamente).

Función miocárdica

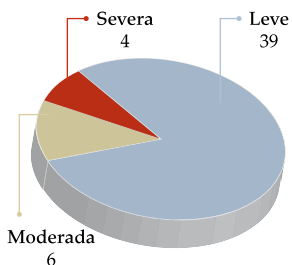
El análisis de la función ventricular de la muestra global mostró una FEVI de $60\% \pm 13\%$; VFD en reposo de 94 ml \pm 42ml y VFS en reposo de 41 ml \pm 34ml. Presentaron deterioro en reposo de la FEVI 22 p (13.8%). Pacientes con miocardiopatía isquémico necrótica (MCIN) y miocardiopatía idiopática (MCDI) presentaban mayor disincronía en relación con las perfusiones normales, (Ep= 47.5%, 47.1%, 26.9%; AB= 65.1° , 48.8° , 24.2° ; DS= 16.6° , 12.4° , 7.6° , $p=0.0001$ respectivamente) (Figura 5). Objetivamos una correlación inversa entre el grado de deterioro de FEVI y los indicadores estudiados (Ep= r: -0.652; $p \leq 0.0001$. AB= r: -0.575; $p \leq 0.0001$. DS= r: -0.473; $p \leq 0.0001$ respectivamente). (Figura 6).

Eventos Cardiovasculares

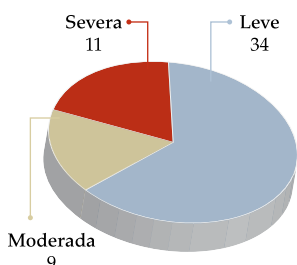
Se logró el seguimiento durante 12 ± 4 meses de 137 p (85.6%), de los cuales presentaron internación por IC 2 p



Pacientes con perfusión miocárdica anormal.



Número de pacientes según severidad de la Isquemia (S.D.S)



Número de pacientes según severidad de la Necrosis (S.R.S)

FIGURA 3.

(1.3%), muerte por causa cardiovascular 3 p (1.9%), sometidos a CRM 4 p (2.5%) y ATC 6 p (3.8%). Observamos una tendencia no significativa a que pacientes con ECV en la evolución, presentaban mayor disincronía (AB 85.1° vs 67.1° p=0.12, DS 85.6° vs 67.2° p=0.11 y Ep= 42% vs 33% p=0.08).

DISCUSIÓN

La contracción en diferentes momentos de los segmentos del ventrículo izquierdo, disincronía intraventricular, sobre todo producida por el trastorno de conducción que imprime el BCRI, ha sido de gran interés en las últimas dos décadas, debido a la optimización de la sincronía mecánica ventricular a través de la TRC. Es controvertido en la actualidad si el análisis de la disincronía mecánica, previa al implante del resincronizador, puede predecir la respuesta al mismo.

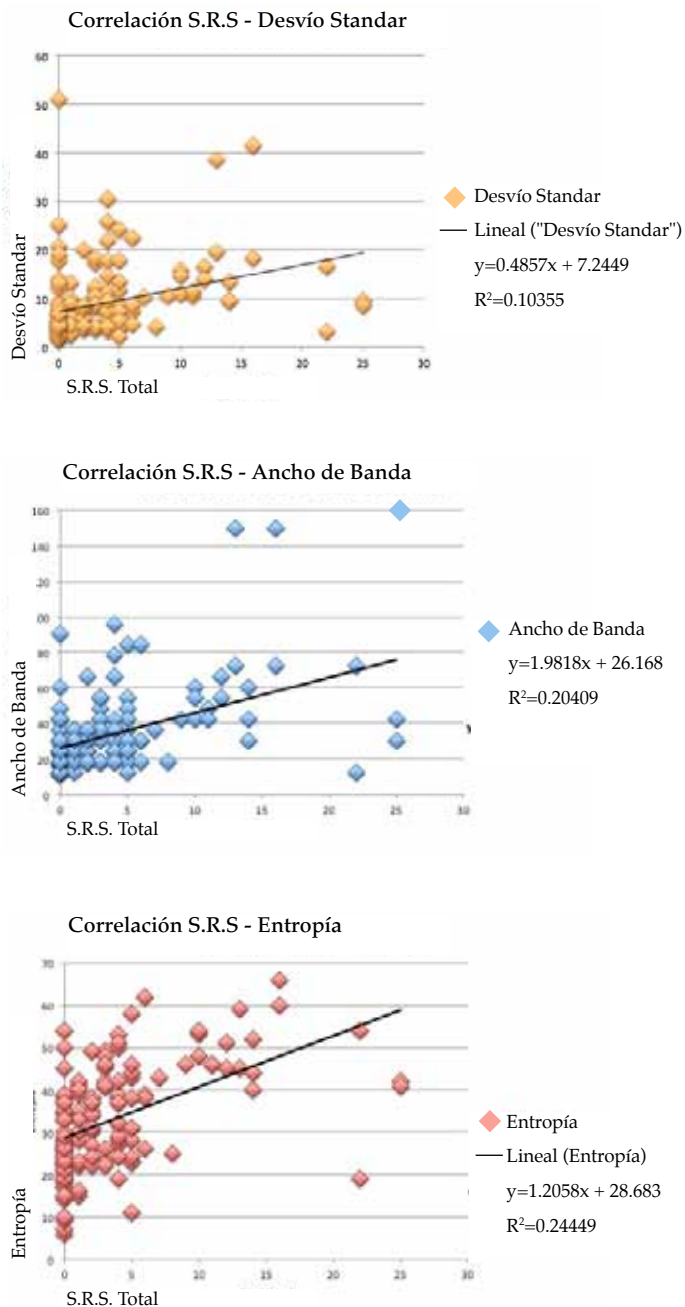


FIGURA 4.

Parámetros de disincronía y su correlación con la severidad de la necrosis.

La línea de investigación que desarrollamos fue inspirada en los primeros trabajos de Chen J, y col de 2005, quienes mediante la evaluación de la amplitud (engrosamiento de pared) y fase de los conteos regionales del VI realizan análisis de la sincronía a través del AF en el SPECT-Gatillado.¹³ Nuestro grupo de investigación pudo aplicar similar herra-

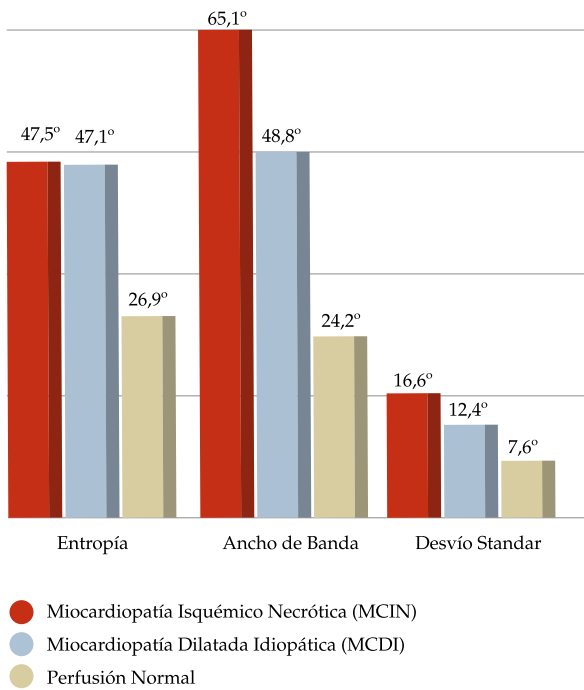


FIGURA 5. Parámetros de disincronía según patología.

mienta de software para análisis obteniendo mediciones de cuentas regionales y globales para evaluar sincronía ó disincronía validado con el Eco-Tisular como lo estableciera Van Krieknge y col.^{16,17}

Nuestro estudio permite discriminar grupos de pacientes que se podrían beneficiar con una TRC mediante la identificación de la disincronía.

Nuestra caracterización de pacientes con BCRI, QRS >120 ms y deterioro de la FEVI mostró similares resultados a un trabajo de Van Krieknge et al, quienes aplicaron una herramienta similar de análisis en 86 pacientes con baja probabilidad de trastorno de conducción intraventricular vs 72 pacientes con BCRI. Mediante SPECT-Gatillado analizaron parametros de disincronía observando que la Ep fue la variable con mayor sensibilidad y especificidad para determinar la presencia de disincronía en los pacientes con BCRI. En este trabajo fue mas significativa la diferencia de disincronía evaluada en forma regional (como la diferencia de la media entre el septum con cara lateral) que la global del ventriculo izquierdo logrando establecer que parametros de disincronía, sean regionales o globales, analizados mediante AF fueron utiles a la hora de caracterizar los diferentes trastornos de conducción mecanica.

Otro trabajo de Van Krieknge tomó un grupo de 40 pacientes sometidos a TRC incluyendo criterios electrocardiográficos (BCRI, complejo QRS >120 ms) de función ventricular

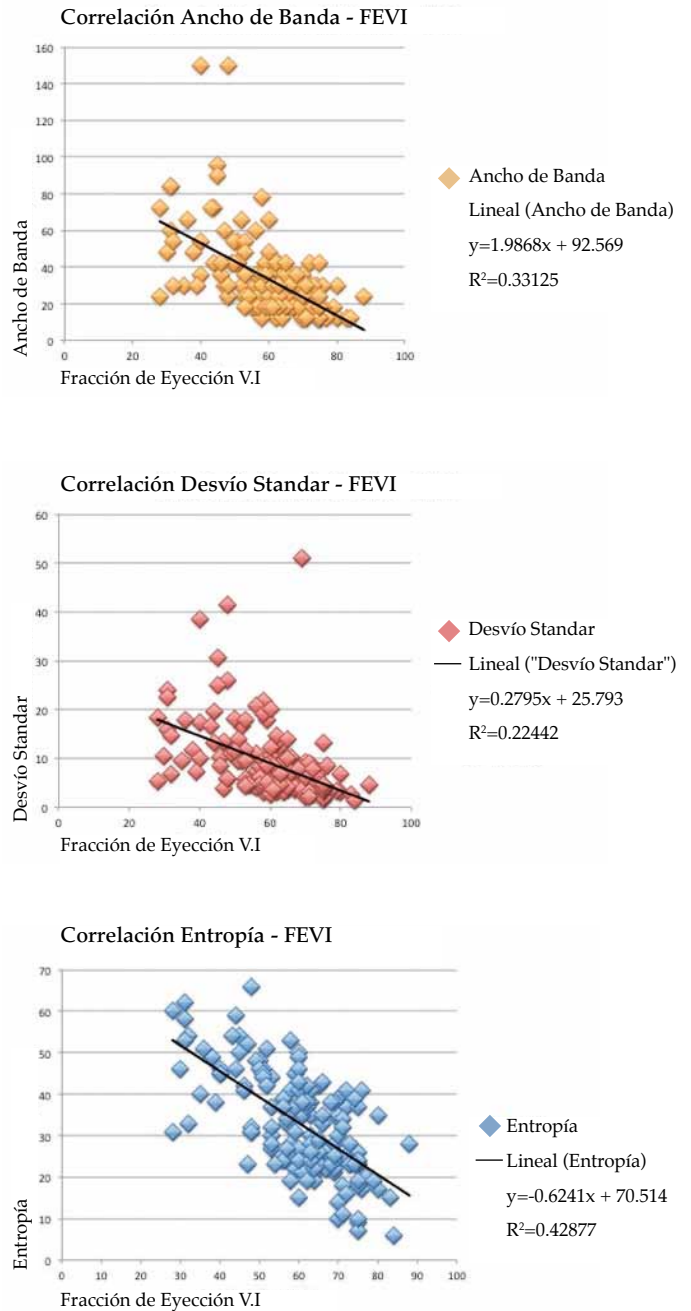


FIGURA 6. Parámetros de disincronía y su correlación con la función ventricular izquierda.

izquierda deteriorada (FEVI <35%) y clinicos (CF de NYHA III-IV). Estos pacientes tuvieron evaluación de la disincronía a través de Eco-Doppler Tisular (TVI) y AF mediante SPECT-Gatillado con un seguimiento a 6 meses, evaluando la respuesta a la TRC por mejora en su Clase Funcional.

Van Kriekinge objetiva una correlación significativa entre la disincronía medida por Eco-Doppler Tisular y AB del Análisis de Fase (AF) con SPECT-Gatillado.

En cuanto a la predicción de respondedores a la TRC estos pacientes presentaron un mayor AB ($94^\circ \pm 23^\circ$ vs $68^\circ \pm 21^\circ$ $p < 0.01$) y un DS ($26^\circ \pm 6^\circ$ vs $18^\circ \pm 5^\circ$ $p < 0.01$) que aquellos no respondedores. Un dato relevante fue la diferencia significativa que presentaron los respondedores con bajo número de segmentos cardíacos y defectos en la perfusión, en comparación a los no respondedores (5 ± 2 vs 8 ± 2 $p < 0.001$).^{17,18} Datos de nuestro estudio permiten teorizar y proyectar grupos de beneficio similares para predicción de respuesta en pacientes candidatos a TRC y su aplicación práctica.

Nuestro trabajo pudo discernir entre los diferentes subgrupos de conducción normal, BCRD y BCRI, obteniendo claros patrones de disincronía para el BCRI en relación al normal y al BCRD. Otro destacado elemento de análisis en nuestro trabajo fue si existía o no diferencia entre portadores de BCRD y ECG normal al analizar los parámetros de disincronía. Esta línea de investigación cobró un valor relevante ya que podría aportar mayor información en patologías endémicas como la miocardiopatía chagásica en su estratificación de riesgo pronóstico y su uso potencial en TRC. No pudimos objetivar diferencias en los parámetros de disincronía entre portadores de BCRD vs ECG normal. Se encuentran coincidencias así con las últimas recomendaciones para TRC del Comité de la Sociedad Americana de Insuficiencia cardíaca, donde se menciona que sería poco o nulo el beneficio de la TRC en pacientes con BCRD.¹⁹

El AF analizado a través del SPECT-Gatillado puede evaluar estos parámetros de disincronía con excelente reproducibilidad y repetitividad presentando según estudios preliminares la habilidad de distinguir entre pacientes con conducción normal y función ventricular comprometida, de aquellos con disfunción ventricular izquierda, BCRI, BCRD ó marcapaceo ventricular derecho.^{20,21}

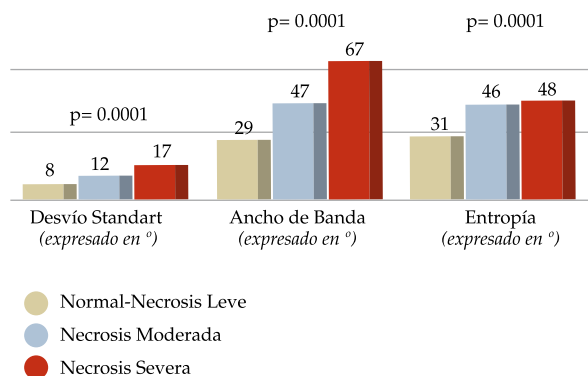


FIGURA 8.

Diferencias de disincronía según monto necrótico.

(Figura 7, ejemplos A, B y C).

En cuanto a análisis de las miocardiopatías en nuestra población destacamos al grupo de pacientes con miocardiopatía isquémica necrótica y miocardiopatía dilatada idiopática observando patrones de disincronía global por AB, DS y Ep en ambos grupos claramente diferenciados.

En cardiopatía isquémica la historia natural de enfermedad utiliza la metodología diagnóstica nuclear mediante SPECT-Gatillado para diagnóstico de enfermedad, su seguimiento evolutivo y estratificación de riesgo. La miocardiopatía isquémica necrótica podemos establecerla como el punto final evolutivo de esta entidad. Datos de estudios epidemiológicos y *trials* clínicos estiman que un 60-70% de pacientes con IC tienen enfermedad coronaria, donde muy probablemente el SPECT-Gatillado tiene alguna participación en el seguimiento de estos pacientes.

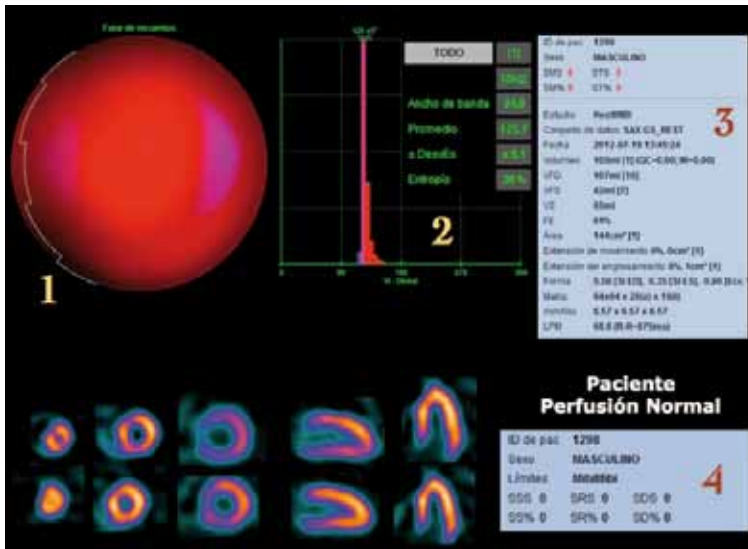
En nuestro registro utilizamos la interpretación de las imágenes de perfusión con Scores de semicuantificación, Score de Sumatoria de Stress (SSS), Score de Sumatoria en Reposo (SRS) y Score de Sumatoria de Diferencia (SDS), modalidad ampliamente validada y reconocida en numerosos trabajos publicados^{15,22,23,24,25} que permiten establecer grados de afectación en la perfusión (Isquémico, necróticos o mixtos) y clasificarlos contemplando diferentes patrones, de esta manera pudimos cotejar la correlación que existía entre los distintos grados de disincronía y la severidad de la necrosis, como también claros compromisos de la función miocárdica (Miocardiopatías dilatadas Idiopáticas) sin una marcada disminución de la perfusión con importante disincronía asociada. (Figura 8).

Es relevante poder discriminar, sobre todo en la miocardiopatía isquémica, si la presencia de la disincronía esta dada solo por encontrar necrosis extensa, donde la estimulación a través del seno coronario carecería de adecuada respuesta e incluso no mejorar la sincronía en la contracción en absoluto; ó estar dado por la presencia de trastorno de conducción como el BCRI (disincronía mecánica por disincronía eléctrica) y la necrosis ser leve, donde la terapia de resincronización puede ser más exitosa.

Esta modalidad evaluativa podría optimizar la TRC en IC desde la concepción e integración de una evaluación basal del compromiso de disincronía mecánica del VI, su sitio de última activación mecánica y escara miocárdica a través del estudio de perfusión miocárdica convencional.

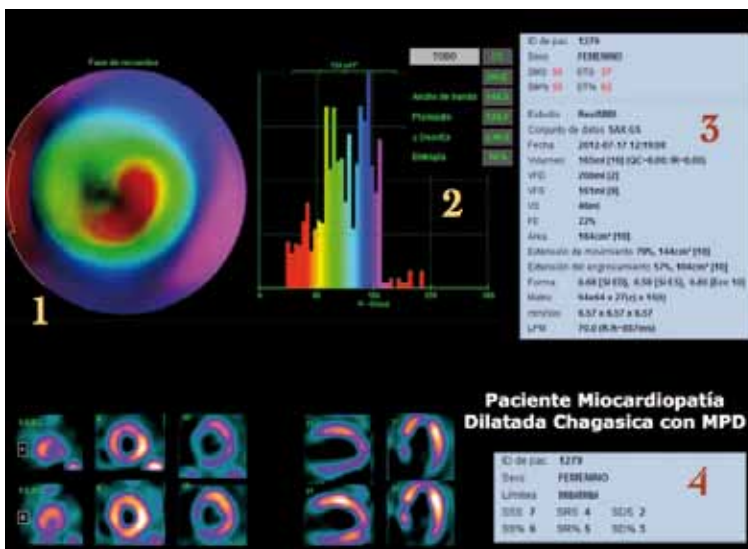
La incorporación en la evaluación desde una prueba de perfusión y en esta, las diferentes localizaciones de sus eventuales defectos de perfusión (entiéndase la necrosis) puede ser asociada a la región topográfica de disincronía (Mediante el mapa polar del VI) y si tiene relación o no, obteniendo en un solo estudio de interpretación integral y conceptual posible respuesta o fracaso para TRC.

Con respecto a nuestro seguimiento promedio de 12 ± 4 meses la presencia de mayor disincronía marco una tendencia a peor evolución en los pacientes analizados en nuestro registro.



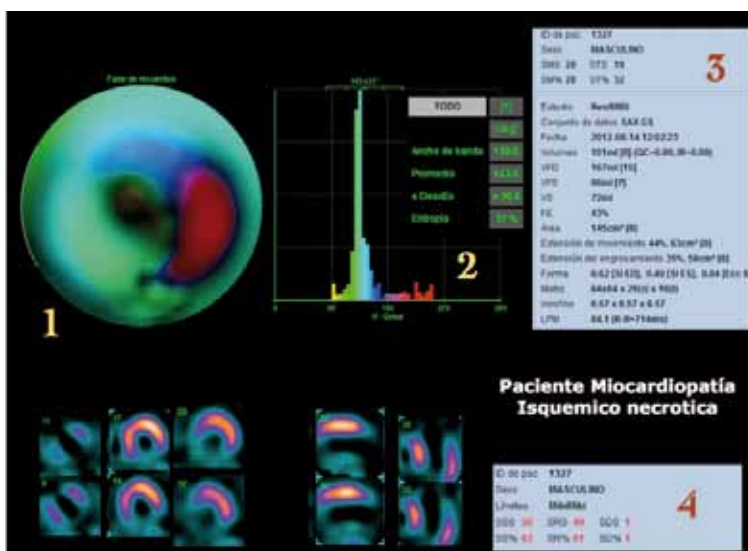
Sincronía Conservada

1. Mapa Polar con representación de distribución uniforme de fase de recuentos.
2. Histograma con Ancho de Banda (AB) "alto y angosto" patrón característico en sincronía, arriba el recuadro marca los diferentes parámetros de sincronía (AB, DS y Ep).
3. Representación de resultados del análisis Funcional del SPECT-Gatillado.
4. Representación de los Scores de Semicuantificación (SSS, SRS, SDS). Nótese el valor 0 (normal) de todos los resultados, propio de la perfusión normal.



Disincronía Miocardiopatía Dilatada

1. Mapa Polar con claro patrón heterogéneo en la distribución en fase de recuentos con diferentes áreas en el miocardio.
2. Histograma con Ancho de Banda (AB) marcadamente ensanchado, mostrando las diferentes fases de recuento y claro retardo en diferentes áreas del miocardio, con predominio en cara lateral (colores azul y púrpura) arriba el recuadro marca los diferentes parámetros de sincronía con valores alterados (AB, DS, y Ep).
3. Representación de resultados del análisis Funcional del SPECT-Gatillado. Claro compromiso en FEVI (22%) y Volúmenes Ventriculares muy incrementados.
4. Representación de los Scores de Semicuantificación (SSS, SRS, SDS). Se aprecia un déficit de perfusión, que predomina en región Septum (paciente con MPD) de carácter moderado.



Disincronía Miocardiopatía Isquémica Necrótica

1. Mapa Polar con claro patrón heterogéneo en la distribución en fase de recuentos, que predominan en región, apical inferior y lateral.
2. Histograma con Ancho de Banda (AB) ensanchado, con un pico que se respeta (con sincronía conservada) asociado a fases de recuento más tardías (a expensas de cara inferolateral) arriba el recuadro marca los diferentes parámetros de sincronía con valores alterados (AB, DS, y Ep).
3. Representación de resultados del análisis Funcional del SPECT-Gatillado. Con compromiso moderado en la FEVI (43%) y Volúmenes Ventriculares incrementados.
4. Representación de los Scores de Semicuantificación (SSS, SRS, SDS). Se aprecia un déficit de perfusión, severo en apex y ausencia del trazador en región inferior y lateral, secundario a infarto del miocardio.

FIGURA 7.
Representación de tres casos ejemplos.

FIGURA 7.

Representación de tres casos ejemplos.

A. Paciente con baja probabilidad para enfermedad coronaria, referido para ser evaluado por una dudosa prueba de esfuerzo previa y síntomas atípicos. **B.** Paciente mujer portadora de enfermedad de chagas, compromiso severo de la función ventricular portadora de Marcapasos. **C.** Paciente portador de cardiopatía isquémica, con infarto de miocardio evolucionado de 3 años, referido para control.

AB: Ancho de Banda, **DS:** Desvío Estándar, **Ep:** Entropía, **SSS:** Score de Sumatoria de Stress, **SRS:** Score de Sumatoria de Reposo, **SDS:** Score de Sumatoria de la Diferencia, **FEVI:** Fracción de eyección ventricular izquierda, **MPD:** Marcapasos definitivo.

Al Jaroudi y col, evaluaron el impacto de la disincronía en una población con insuficiencia renal crónica avanzada que estaba contemplada para trasplante renal. Aquí evidencia que la disincronía estuvo asociada a mayor mortalidad. El mismo autor reporta en otro trabajo 70 pacientes con CDI sin procedimiento de revascularización entre el SPECT-Gatillado (dentro de los 6 meses), con FEVI<40% y los evalúa junto a un grupo control conformado por 157 pacientes con AF previo. Entre ambos grupos encontró que pacientes con mayor grado de disincronía, evaluada mediante AF estaban sometidos a un riesgo mayor de eventos cardiovasculares (muerte o choque eléctrico efectivo por CDI) y que 1/3 parte de los pacientes que presentaron un DS de hasta 50° y estuvieron libre de todo evento mientras que las 2/3 partes con un DS>50° padecieron todos (0 vs18 p=0.02) algún evento.

Se destaca la limitación de ser un trabajo con pequeño número de pacientes, pero arroja una interesante hipótesis para mayores estudios poblacionales prospectivos.^{26,27}

Se ha demostrado que pacientes con IC sometidos a TRC con un posicionamiento concordante del catéter de estimulación (catéter posicionado en el sitio de la última activación mecánica evaluada por AF) tienen mejor tasa de respuesta a la TRC que aquellos con un posicionamiento discordante.²⁸ Nuestro trabajo contempla solo la adquisición de imágenes de reposo con fines prácticos, existen líneas de investigación que contemplan reposo y esfuerzo, con interesantes resultados. En otro trabajo de Al Jaroubi y colaboradores, quien estudia 489 pacientes con protocolos de reposo y esfuerzo portadores de CI, existió un empeoramiento de la disincronía al pico del esfuerzo en relación al reposo y fue un predictor independiente en toda causa de muerte al igual que lo fue el grado de isquemia.²⁹

Si bien existe hoy cada vez mayor aceptación de protocolos de 1 día (solo stress) con finalidad de disminuir la dosis de radiación³⁰, en nuestro medio la gran mayoría de las adquisiciones lo son de reposo y esfuerzo.

LIMITACIONES

Al margen del ya referido tamaño de la muestra (n=160), la población estudiada presenta el sesgo de pertenecer a una única institución extra-hospitalaria.

UTILIDAD CLÍNICA

La incorporación del AF a través del SPECT-Gatillado es una novedosa modalidad de evaluación de la disincronía cardíaca que complementa a otras técnicas de imagen. La aplicación de esta herramienta práctica, de amplia disponibilidad, que se utiliza en el marco de los protocolos habituales de adquisición de imágenes de la mayoría de nuestros centros de medicina nuclear en Argentina, no resultará en mayores costos sobre el del SPECT-Gatillado convencional. La participación en un número cada vez mayor de investigaciones clínicas permitirá abordar estrategias que aportarán información complementaria útil en aquellos pacientes candidatos a TRC.

CONCLUSIONES

En nuestro trabajo pudimos constatar que la población con mayor disincronía, evaluada mediante análisis de fase del SPECT-Gatillado, fue la portadora de BCRI, deterioro de la FEVI y mayor extensión de la escara miocárdica objetivada mediante la perfusión miocárdica.

También se pudo notar una tendencia a peor evolución clínica en el grupo de pacientes asincrónicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consenso de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Argent Cardiol* 2010; 78 (2): 265-281.
2. Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991; 121: 951-957.
3. Kannel WB, Ho K, Thom T. Changing epidemiological features of cardiac failure. *Br Heart J* 1994; 72 (2 Suppl): S3-S9.
4. Da Rosa W, Busso L, Corradi L; et al. Registro de Insuficiencia Cardíaca CONARECXVIII. En www.41jaiio.org.ar/sites/default/files/10_CAIS_2012.pdf Agosto 2012.
5. Soares SC, Pinto Giorgi MC, Dório Nishioka SA, et al. Papel de la Medicina Nuclear en la terapia de resincronización cardíaca. *Rev bras ecocardiogr imagen cardiovasc.* 2011; 24 (4): 62-72.
6. Hennemann M, Chen J, Dibbets-Schneider P, et al. Can LV Dyssynchrony as assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT predict response to CRT. *J Nucl Med* 2007; 48: 1104-1111.
7. Cleland JD, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005; 352:1539-1549.
8. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart

- failure. *N Engl J Med* **2004**; 350: 2140-2150.
9. Bax JJ, Van der Wall EE, Schalij MJ. Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *N Engl J Med* **2002**; 347: 1803-1804.
 10. Bax JJ, Bleeker GB, Markwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* **2004**; 44: 1834-1840.
 11. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* **2008**; 117 (20): 2608-2616.
 12. Colonna P, Hoffmann R. Evaluación de la función sistólica y diastólica. Zamorano JL, Bax JJ, Rademakers FE. *Imagen Cardiovascular*. (Ed español). Editorial Medica Panamericana. **2012**. pp 318-319.
 13. Chen J, Garcia E, Russel D, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: Development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol* **2005**; 12: 687-695.
 14. Hayes SW, Berman DS, Germano G. *Stress testing imaging protocols. Clinical Gated Spect*. Second Edition. USA. Wiley-Blackwell **2006**. pp 48-64.
 15. Slomka P, Berman DS, Germano G. *Quantification of myocardial perfusion. Clinical Gated Spect*. Second Edition. USA. Wiley-Blackwell **2006**. pp69-86.
 16. Henneman MM, Chen J, Ypenburg C, et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography compared with tissue Doppler imaging for the assessment of left ventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* **2007**; 49: 1708-1714.
 17. Van Kriekinge S, Nishina H, Ohba M, et al. Automatic global and regional phase analysis from gated myocardial perfusion SPECT imaging: Application to the characterization of ventricular contraction in patients with left bundle branch block. *J Nucl Med* **2008**; 49: 1790-1797.
 18. Boogers Mark M, Van Kriekinge S, Henneman Maureen M, et al. Quantitative gated SPECT-derived phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT Defects left ventricular dyssynchrony and predicts response to cardiac resynchronization therapy. *J Nucl Med* **2009**; 50: 718-725.
 19. Stevenson WG, Hernandez AF, Carson PE, et al. Indications for cardiac resynchronization therapy: 2011 Update From the Heart Failure Society of America Committee. *J Cardiac Fail* **2012**; 18: 94-106.
 20. Chen J, Garcia E V, Bax JJ, et al. SPECT-myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol* **2011**; 18: 685-694.
 21. Soman P. *Radionuclide imaging in heart failure*. Zaret BL, Beller GA. *Clinical Nuclear Cardiology. State of the art and future directions*. Fourth edition. Philadelphia, USA. Elsevier **2010**. pp 468-477.
 22. Iskandrian AE, Jaekyeong H, Taxue L. *Interpretation, Reporting and Guidelines. Atlas of Nuclear Cardiology. Imaging Companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia, USA. Elsevier **2012**. pp-38-49.
 23. Germano G, Kavanagh PB, Slomka PJ. *Quantitation in Gated Perfusion SPECT Imaging: The Cedar's Approach*. *J Nucl Cardiol* **2007**; 14: 433-454.
 24. Camiletti JA, Pedroni P, Illanes L, et al. Comportamiento de la función ventricular izquierda en los estudios SPECT gatillados con mibi-Tc99m en pacientes con isquemia inducible. *Rev Fed Arg Cardiol* **2005**; 34: 75-79.
 25. Camiletti JA, Erriest J, Mele AA. Estratificación del riesgo en pacientes post-angioplastia con estudios de perfusión miocárdica SPECT. *Rev Fed Arg Cardiol* **2007**; 36: 214-219.
 26. Al Jaroubi Wael, Aggarwal H, Venkataraman R, et al. Impact of left ventricular dyssynchrony by phase analysis on cardiovascular outcomes in patients with end-stage renal disease. *J Nucl Cardiol* **2010**; 17: 1058-1064.
 27. Al Jaroubi Wael, Hage Fadi, Hermann D, et al. Relation of left ventricular dyssynchrony by phase analysis of gated SPECT images and cardiovascular events in patients with implantable cardiac defibrillators. *J Nucl Cardiol* **2010**; 17: 398-404.
 28. Chen Ji. *Newer Tools for Assessment of Heart Failure*. Iskandrian AE, Garcia EV. *Atlas of Nuclear Cardiology. Imaging Companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia, USA. Elsevier **2012**. pp- 347-357.
 29. Al Jaroubi Wael. Predictors and incremental prognostic value of left ventricular mechanical dyssynchrony response during stress-gated positron emission cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol* **2012**.
 30. Disponible en: www.springerlink.com/content/n17v5j4863386014
 31. Bateman TM. Advantages and disadvantages of PET and SPECT in a busy clinical practice. *J Nucl Cardiol* **2012**; 19 (Supl 1): S3-S11.