

Artículo Original

# Valor pronóstico de la asincronía miocárdica en pacientes con Gated SPECT anormal.

## Prognostic value of myocardial dyssynchrony in patients with abnormal Gated SPECT.

Lucas Gutiérrez, Fernando A. Peñafort

Instituto de Diagnóstico y Resonancia de Mendoza. Centro Médico Palmares / Centro Medico La Barraca. Centro Médico La Barraca. Hospital L. C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 27 de enero de 2017

Aceptado después de revisión el 2 de marzo de 2017

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

### Palabras clave:

Cardiología Nuclear.  
Disincronía. Análisis de Fase.  
Insuficiencia Cardíaca.  
Imagen Cardiovascular.

### Keywords:

Nuclear cardiology. Dyssynchrony.  
Phase Analysis. Heart failure.  
Cardiovascular image.

### RESUMEN

La cardiopatía isquémica es responsable de Insuficiencia Cardíaca (IC) por compromiso estructural post evento coronario. La valoración de sincronía mecánica con Análisis de Fase (AF) del Gated-SPECT (GS) amerita establecer su significado pronóstico en contexto de enfermedad cardiovascular. **Objetivos:** Analizar valor pronostico según indicadores de disincronía mecánica (Dna) y eléctrica (BCRI) con AF, en pacientes con necrosis en GS.

**Material y Métodos:** Evaluamos 725 pacientes (p) con GS. Definimos necrosis con scores en reposo del GS. Se valoro Dna con AF y Eléctrica con BCRI. Se crearon 4 Grupos. G1: (No Dna / No BCRI); G2 (Dna / No BCRI); G3: (No Dna / BCRI); G4: (Dna / BCRI). Tiempo de seguimiento 30±13 meses para EndPoint Combinado (EPC) de muerte cardíaca (MC) + Infarto miocardio (IM) + internación por IC (IIC) y estos por separado.

**Resultados:** 137p con GS Anormal. BCRI: 20p (14.6%); FE<45%: 56p (40.9%) Dna: 46p (33.6%); En seguimiento, EPC: 19p (14%), IIC: 12p (8.8%); MC:12p (8.8%); Valor predictivo para EPC Dna HR:3.66 (IC 95 1.3-9.7) p=0.009; Deterioro FEVI <45% HR 3.19 (IC 95 1.1-8.6) p=0,022 y BCRI HR 2.26 (IC 95 0.7-7.1) p=NS; Para IIC Dna HR:12.3 (IC95 2.58-59) p=0.002; Deterioro FEVI <45% HR 8.5 (IC95 1.8-40) p=0.007 y BCRI HR 5.23 (IC95 1.4-18) p=0.01. Curvas Kaplan Meier EPC sin diferencias entre grupos p=0.28. Para IIC G4: 40% de los p vs G2: 25%, G1: 8%, G3: 0% p=0.007.

**Conclusiones:** La Dna asociada a BCRI empeora el pronóstico, sobre todo para IIC. La ausencia de Dna y deterioro de la FEVI en pacientes con BCRI presenta valor predictivo negativo de eventos ante un GS anormal por defectos en la perfusión.

### Prognostic value of myocardial dyssynchrony in patients with abnormal Gated SPECT.

#### ABSTRACT

Ischemic heart disease is responsible for heart failure (HF) due to structural involvement after coronary event. It is worthy to establish the prognostic significance of mechanical synchrony evaluated with Phase Analysis Gated-SPECT (PA) in cardiovascular disease. **Objectives:** To analyze the predictive value according to mechanical dyssynchrony (Dsy) with PA and electrical EKG (CLBBB) indicators, in patients with Scar shown in GS.

**Material and Methods:** We evaluated 725 patients (p) with GS. We defined Scar with GS resting scores. Dsy was evaluated with PA and Electrical Dsy with CLBBB. Four groups were created. G1: (No Dsy / No CLBBB); G2 (Dsy / No CLBBB); G3: (No Dsy / CLBBB); G4: (Dsy / CLBBB). Follow-up time 30 ± 13 months for Composite EndPoint (CEP) of sudden cardiac death (SCD) + Myocardial infarction (MI) + hospitalization for heart failure (HHF) and separately for analysis.

**Results:** 137p with abnormal GS. CLBBB: 20p (14.6%); Impaired EF <45%: 56p (40.9%) Dsy: 46p (33.6%); In follow-up, CEP: 19p (14%), HHF: 12p (8.8%); SCD: 12p (8.8%); Predictive value for CEP Dsy HR: 3.66 (CI95: 1.3-9.7) p = 0.009; Impaired LVEF <45% RH 3.19 (CI 95 1.1-8.6) p = 0.022 and CLBBB HR 2.26 (IC 95 0.7-7.1) p = NS; For HHF Dsy HR: 12.3 (CI 95 2.58-59) p = 0.002; Impaired LVEF <45% HR 8.5 (CI 95 1.8-40) p = 0.007 and CLBBB HR 5.23 (CI 95 1.4-18) p = 0.01.

CEP survival event analysis demonstrates no differences  $p = 0.28$ . Occurrence of cardiac HHF was G4: 40% vs G2: 25%, G1: 8%, G3: 0%  $p = 0.007$ .

**Conclusions:** CLBBB associated to Dsy worsens the prognosis, especially for HHF. The absence of Dsy and impaired LVEF in patients with CLBBB present negative predictive value for events in patients with abnormal GS and perfusion defects.

Las enfermedades cardiovasculares fueron responsables de casi 17,5 millones de muertes en 2012. De estas muertes 7,4 millones se atribuyeron a la cardiopatía isquémica<sup>(1)</sup>, siendo el principal impacto el desarrollo de Insuficiencia Cardíaca (IC) y para ello un principio fundamental es el conocimiento de la función ventricular. Esta herramienta de manejo clínico, puede evaluarse desde distintas perspectivas, sea la fracción de eyección global (FEVI), la valoración regional, la motilidad parietal ó el comportamiento de la FEVI ante el esfuerzo<sup>(2)</sup>, aunque actualmente existen otros parámetros de su valoración y su performance que tienen que ver con la evolución, pronóstico y conductas terapéutica; como el grado de deformación o la sincronía en la contracción aurículo-ventricular, inter e intra ventricular. Con el advenimiento de la terapia de resincronización en los últimos 20 años ha cobrado gran interés la cuantificación de la sincronía, tanto eléctrica como mecánica del miocardio. Diferentes métodos de imágenes han estudiado la sincronía mecánica, el ecocardiograma, la resonancia magnética nuclear y la medicina nuclear mediante el ventriculograma radio isotópico y en la última década el SPECT gatillado<sup>(3-5)</sup>. El Análisis de Fase (AF), es uno de los métodos que permite evaluar la Disincronía mecánica ventricular (Dna) a través del Gated-SPECT (GS). En los últimos años se ha progresado incansablemente desde la cardiología nuclear, para desarrollar, aplicar y promover esta instrumentación. Primero la valoración de la sincronía global, luego se incorporó a paquetes de análisis de imágenes del GS, se introdujo la valoración regional, se crearon modelos predictivos para terapia de resincronización miocárdica (TRC) y la valoración de la disincronía en diástole<sup>(6)</sup>. Condiciones pre-existentes como la isquemia inciden en datos de la perfusión, la sincronía y la función ventricular<sup>(2)</sup> por lo que el AF siendo esencialmente un parámetro de la Función ventricular izquierda<sup>(6,7)</sup> se transforma en un elemento de valor agregado incremental, al GS tradicional<sup>(8-10)</sup>. Técnicas como el Análisis de Fase (AF) del SPECT-Gatillado (SG) permiten evaluar disincronía mecánica, determinando asimismo la FVI global, el monto y ubicación del área de isquemia ó necrosis en un procedimiento simultáneo.

## OBJETIVO

Analizar el valor pronóstico adicional según indicadores de disincronía eléctrica (BCRI) y mecánica evaluados mediante AF del Gated-SPECT en pacientes con necrosis en el estudio de perfusión.

## MATERIAL Y METODO.

Fueron incluidos y evaluados en forma prospectiva 725 pacientes del Servicio de Medicina Nuclear del Instituto de Diagnóstico y Resonancia de Mendoza correspondientes al periodo 2011-2015 a los que se realizó SPECT-Gatillado de reposo y esfuerzo.

### • Adquisición y Procesamiento:

Se utilizó el Sestamibi-Tc99m como radiotrazador, aplicando dosis promedio de 25 mCi en protocolo de 2 días. La adquisición se realizó con 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.

### • Evaluación de la disincronía Eléctrica:

Se utilizó el ECG de 12 derivaciones registrado en el GS, con un QRS de duración mayor a 120 milisegundos.

### • Análisis de Imágenes:

Los datos se procesaron con el software QPS y QGS (Cedar's Sinai-Suite 2015).

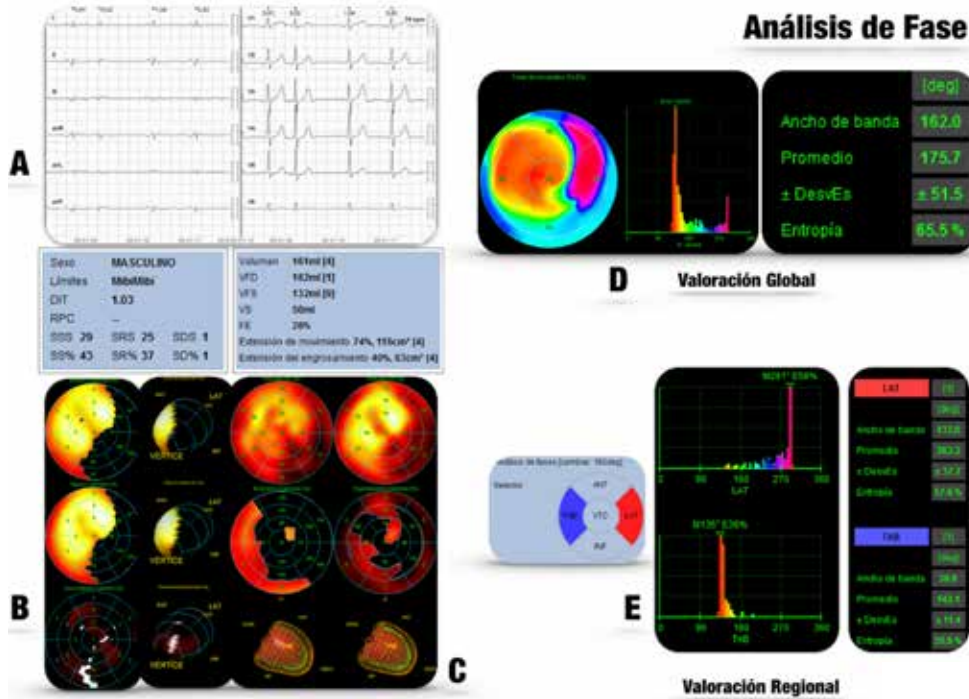
La perfusión se evaluó aplicando un análisis de interpretación semicuantitativa que divide al VI en 17 segmentos. El resultado de la captación segmentaria integral se informó elaborando los scores de semicuantificación: SSS (Score de Suma de Stress), SRS (Score de Suma de Reposo) y SDS (Score de la Diferencia de las Sumas).<sup>(11,12)</sup>

Se definió al GS Anormal según el monto estructural porcentual (%VI) comprometido de fibrosis/ necrosis del miocardio en reposo (SRS) donde aplicamos un punto de corte  $SRS > 5\%VI$ , clasificado como Moderado a Severo. También fue identificada y excluida la población con isquemia, definida por un  $SDS < 1\%VI$ .

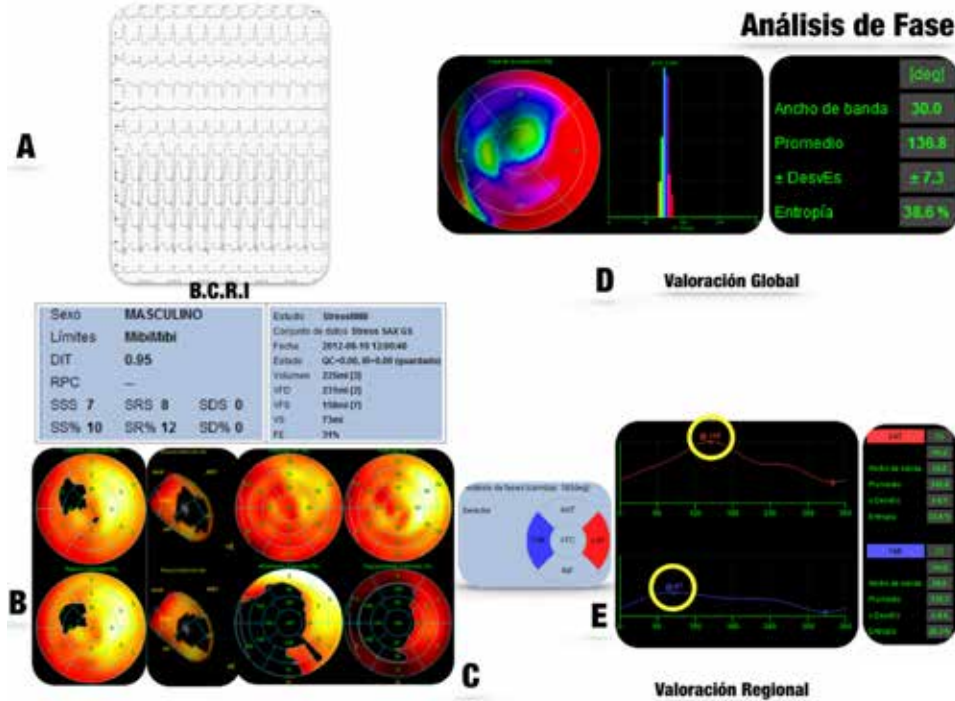
La evaluación de la función ventricular izquierda global se realizó considerando el Volumen Fin de Diástole (VFD), el Volumen Fin de Sístole (VFS) y FEVI (11,12). Se determinó como deterioro de la función ventricular izquierda a una  $FEVI < 45\%$ .

### • Evaluación de la disincronía mecánica mediante Análisis de Fase:

El AF solo requiriere utilizar la adquisición de imágenes del SG de reposo. Los aspectos técnicos son descriptos en publicaciones previas de estos autores.<sup>(13)</sup> Resumiendo; El AF evalúa la Dna Ventricular Izquierda, basada en la información obtenida del engrosamiento parietal. En un corazón normal todas las áreas del ventrículo se contraen en forma sincrónica ó al mismo tiempo, en el corazones Di-sincróni-



**FIGURA 1.** Ejemplo de paciente con Gated SPECT anormal secundario a enf coronaria. A) ECG reposo, sin trastorno de conducción intraventricular (QRS<0,12 ms). B) Cuantificación de la perfusión con SRS >37% VI afectado en mapa Polar. C) Cuantificación de la FEVI deterioro severo de la FEVI (28%). D) Representación grafica del AF, Mapa polar de distribución de recuentos por regiones, Histograma con valoración del ancho de banda y parámetros de Dna. E) Valoración regional grafica y datos de regiones intraventriculares.



**FIGURA 2.** Ejemplo de paciente con Gated SPECT anormal secundario a miocardiopatía diabética sin enfermedad coronaria obstructiva A) ECG reposo, BCRI (QRS>0,12 ms). B) Cuantificación de la perfusión con SRS >12% VI afectado en mapa Polar. C) Cuantificación de la FEVI deterioro severo de la FEVI (31%). D) Representación grafica del AF, Mapa polar de distribución de recuentos por regiones, Histograma con valoración del ancho de banda y parámetros de Dna. E) Valoración regional grafica donde se observa el ángulo de fase mas "atrasado" pared lateral (rojo) vs pared septal (azul).

cos, parte del corazón lo realiza en forma diferente y este "retraso" es relativo a otras áreas del ventrículo, habitualmente vinculadas a procesos que afectan la arquitectura del miocardio ventricular o trastornos de conducción intraventricular como el Bloqueo Completo de Rama Izquierda (BCRI). El AF evalúa la Dna mecánica y no la eléctrica. Depende de la coordinación del Gatillado del SPECT para relacionar el comienzo del QRS con el inicio de la contrac-

ción mecánica global, según su discriminación temporal segmentaria. La dispersión temporal de la contractilidad segmentaria con respecto al conjunto, expresa el grado de Dna. 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 Dna. Pueden expresarse en unidades de tiempo, milisegundos, en grados (0°-360°), o porcentaje (0%-100%) respecto del ciclo cardia-

co. Los momentos en que se inicia la contracción mecánica, el programa lo expresa mediante un histograma. Las variables de medición son el Ancho de Banda del Histograma (AB) que incluye al 95% de esa distribución medida en grados (°). Otra es la dispersión de la contracción que se obtiene 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% (7,13-15). Para definir disincronía en este estudio fueron tomadas las tres variables del AF (AB;DS;EP) y se elaboró una variable de Dna tanto en Reposo (Dna Reposo) como ante el esfuerzo (Dna Stress) cuando superaran sus puntos de corte.

Puntos de corte para parámetros de Dna, según sexo.

- AB (13,16)  $\geq 38,7^\circ$  para varones y  $\geq 30,6^\circ$  para mujeres.
- DS (13,16)  $\geq 14^\circ$  varones y  $\geq 11,8^\circ$  mujeres.
- Ep (13,16)  $\geq 60\%$  para ambos sexos.

Una vez completado el AF segmentario, el método permite analizar sincronía global y regional. En este trabajo definimos la Dna en reposo cuando cada uno de los valores de AB, DS y EP se encuentran por encima de su punto de corte. Figuras 1 y 2.

Agrupamos en 4 grupos según un análisis conjunto de la presencia de Dna eléctrica (BCRI) y Dna mecánica (parámetros del AF) y analizamos al evolución en el periodo de seguimiento.

- **Grupo 1** (Ausencia de DNA Mecánica / Ausencia DNA Eléctrica);
- **Grupo 2** (DNA Mecánica / Ausencia de DNA Eléctrica);
- **Grupo 3** (Ausencia de DNA Mecánica / Presencia de DNA Eléctrica);
- **Grupo 4** (DNA Mecánica / DNA Eléctrica).

#### Seguimiento:

Se realizó mediante un contacto telefónico programado cada 6 meses desde la realización del estudio, recabando información sobre conductas médicas posteriores al SG. Como evento primario se analizó la presencia de eventos cardiovasculares combinados (EPC) (muerte, infarto de miocardio e internación por ICC) y como evento secundario cada uno de los puntos por separados.

#### Análisis estadístico:

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20, las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y las cuantitativas como medianas y Percentiles 25%-75%. 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 U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. Las curvas de supervivencia libres de eventos se calcularon según la ocurrencia de eventos y comparadas por medio del log-rank. Se construyeron modelos predictivos de regresión, para valoración de variables predictores independientes de eventos cardiovasculares en el seguimiento con programa Wizard Pro v 1.8.20 para MAC OS. Se consideró estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ .

**TABLA 1.**

Características de la población estudiada.

Resultados	Pacientes n=137	%
Edad Media (años)	66 $\pm$ 9	
Masculinos	100	73.0%
<b>Factores de Riesgo Cardiovascular</b>		
Hipertensos arteriales	114	83.2%
Diabéticos	34	24.8%
Dislipemicos	94	68.6%
Tabaquistas	13	9.5%
<b>Antecedentes Cardiovasculares</b>		
Infarto Previo	34	24.8%
Mio Dil Isquemico - Necrótica	10	7.3%
Mio Dil Idiopática	17	12.4%
Cirugía de Revascularización Miocárdica	36	26.3%
Angioplastia Percutanea Coronaria	33	24.1%
Insuficiencia Cardiaca	28	20.4%
<b>Características ECG</b>		
ECG Normal	30	21.9%
BCRI	20	14.60%
BCRD	8	5.80%
Relacion BCRI y FEVI	<45% FEVI	>45% FEVI
BCRI (20p)	13 (65%)	7 (35%)
<b>Características de Apremio</b>		
Ptes sometidos a Ejercicio fisico	77	56.20%
Ptes sometidos a Dipiridamol	60	43.80%

Ptes= Pacientes RCP= Reserva Coronaria Porcentual \*\* % correspondiente a la totalidad de las pruebas positivas para isquemia por ECG infradesnivelado AAA=Aneurisma de Aorta Abdominal ACV=Accidente Cerebro Vascular IP= Infarto Previo MDIN= Miocardiopatía Dilatada Isquémico Necrótica MDI= Miocardiopatía Dilatada Idiopática CRM= Cirugía de Revascularización ATC= Angioplastia Coronaria BCRI= Bloqueo Completo de Rama Izquierda IC=Insuficiencia Cardíaca FEVI= Fracción de Eyección Ventricular Izquierda BCRI= Bloqueo Completo de Rama Derecha BCRD= Bloqueo Completo de Rama Derecha

#### RESULTADOS.

De los 725 pacientes a los que se le realiza SPECT gatillado, 137 pacientes (p) presentaron una perfusión anormal (necrosis moderada a severa), las características de la población de estudio están descriptas en la Tabla 1.

#### Electrocardiograma:

Presencia de Dna eléctrica en la población analizada, establecida por el BCRI represento 20p (14,6%), de estos 7 p (35%) no presentan <45% FEVI mientras que los 13 p (65%) presentan algún grado de deterioro de la FEVI. Tabla 1.

#### Perfusión miocárdica:

El análisis de la perfusión miocárdica a través de los scores de semicuantificación expresados en valores en mediana y percentiles 25%-75% objetivo en adquisiciones del Reposo un SRS= 8 (5-13) y un porcentaje de necrosis/fibrosis del 12%VI (7%-21%), Resultados diferenciados del Stress-Reposo para establecer la ausencia o expresión mínima de isquemia SDS= 2 (1-4) y un VI% 3% (0%-4%).



TABLA 2.

Resultados	Pacientes n=137	(%)	
Características de Perfusión			
Cuantificación de la Perfusión	Mediana	Percentilo (25-75)	
SSS	12	(8-17)	
%VI Stress	18%	(10%-25%)	
SRS	8	(5-13)	
%VI Reposo	12%	(7%-21%)	
SDS	2	(1-4)	
%VI Isquemico	3%	(0%-4%)	
TPD Reposo	11%	(6%-19%)	
Características de la función y sincronía			
Estudios gatillados reposo	N=137	100.00%	
Disincronia en Reposo	46	33.60%	
	Mediana	Percentilo (25-75)	
FEVI Reposo	49%	(39% - 61%)	
Ancho de Banda (*)	42°	(24° - 66°)	
Desvío Standart (*)	10,8°	(6,4° - 18,2°)	
Entropía (%)	45%	(38% - 53%)	
Incidencia de eventos clínicos según categorías semicuantificadas			
Patrón de perfusión	Necrosis Moderada	Necrosis Severa	Valor p
SC	1 (1,6%)	2 (2,6%)	p=NS
REV	10 (16,4%)	16 (21,1%)	p=NS
ICC	5 (8,2%)	7 (9,2%)	p=NS
MR	4 (6,6%)	8 (10,5%)	p=NS
EPC	8 (13,1%)	12 (15,8%)	p=NS

TABLA 4.

Modelo multivariado para estimación de eventos clínicos post SPECT- Gatillado			
EVENTO POST SPECT GATILLADO	HR	95% CI	P valor
End Point Combinado post SPECT-Gatillado			
Dna Reposo	3.66	(1,3 - 9,7)	p=0,009
Deterioro de la FEVI (<45%) en Reposo	3.19	(1,1 - 8,6)	p=0,022
Presencia de BCRI	2.26	(0,79 - 7,1)	p=0,16
Internación por IIC post SPECT-Gatillado			
Dna Reposo	12.30	(2,5 - 59)	p=0,002
Deterioro de la FEVI (<45%) en Reposo	8.50	(1,8 - 40)	p=0,007
Presencia de BCRI	5.23	(1,4 - 18)	p=0,01

**Dna Reposo:** Disincronía en Reposo - **IIC:** Internación por Insuficiencia Cardíaca Congestiva - **End Point Combinado (EPC)=** Muerte Cardiovascular MC+ Infarto Miocardiom e int. ICC

TABLA 3.

Características de Sincronía (DNA Reposo)			
Incidencia de eventos clínicos según patrón de sincronía			
Patrón de Sincronía Miocárdica	(No) Dna reposo	(Si) Dna Reposo	Valor p
SC	2 (2,4%)	1 (2,2%)	p=NS
REV	16 (19%)	9 (19,6%)	p=NS
IIC	2 (2,4%)	10 (21,7%)	p=0,001
MC	4 (4,8%)	6 (13%)	p=NS
EPC	6 (7,1%)	12 (26,1%)	p=0,004
Características de Sincronía (BCRI)			
Incidencia de eventos clínicos según patrón de electrocardiográfico			
Patrón Electrocardiográfico	(No) BCRI reposo	(Si) BCRI Reposo	Valor p
SC	3 (2,6%)	0 (0%)	p=NS
REV	23(19,7%)	3 (15%)	p=NS
IIC	7 (6%)	5 (25%)	p=0,016
MC	9 (7,7%)	3 (15%)	p=NS
EPC	15 (12,8%)	5 (25%)	p=NS
Características de Sincronía (FEVI<45%)			
Incidencia de eventos clínicos según patrón de función ventricular			
Patrón de Función Ventricular	(No) FEVI<45%	(Si) FEVI<45%	Valor p
SC	3 (3,7%)	0 (0%)	p=NS
REV	15 (18,5%)	11 (19,6%)	p=NS
IIC	2 (2,5%)	10 (17,9%)	p=0,002
MC	5 (6,2%)	7 (12,5%)	p=NS
EPC	7 (8,6%)	13 (23,2%)	p=0,017

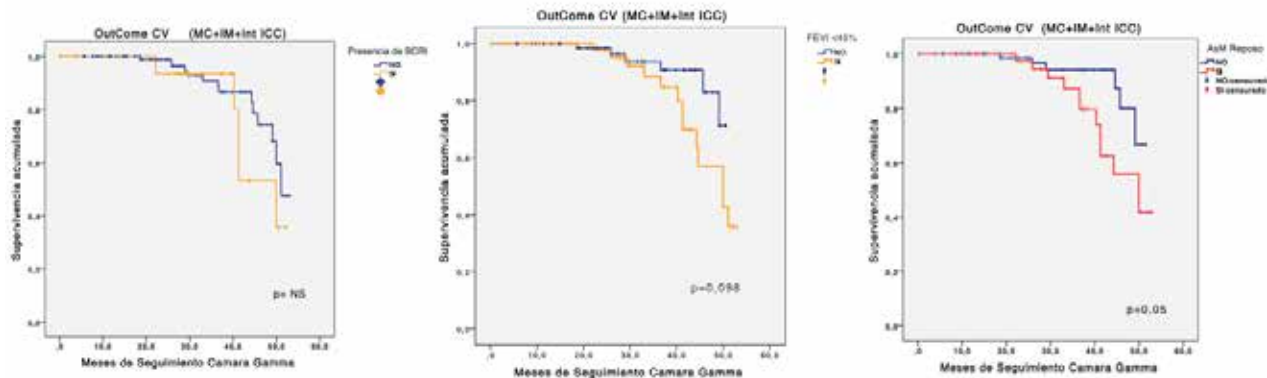
**Dna Reposo:** Disincronía en Reposo - **REV:** Revascularización miocárdica mediante CRM ó ATC - **SC:** Síndrome Coronaria post SPECT (Infarto ó Angina Inestable) - **IIC:** Internación por Insuficiencia Cardíaca Congestiva - **MC=** Muerte Cardiovascular MC - **End Point Combinado (EPC)=** Muerte Cardiovascular MC+ Infarto Miocardiom IM + Internación por Insuficiencia Cardíaca ICC - **FEVI=** Fracción de Eyección Ventricular Izquierda

### Función miocárdica:

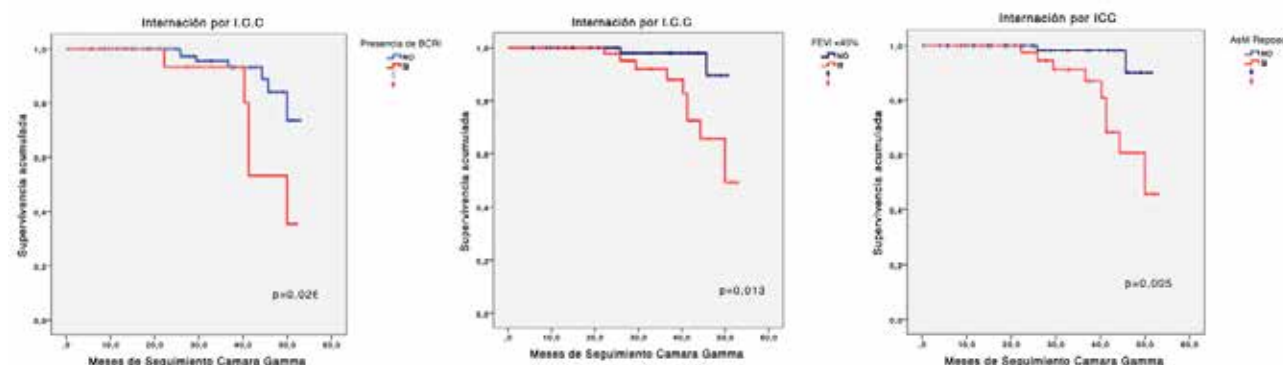
El análisis de la muestra global mostró una FEVI en reposo de 49% (39%-61%). La valoración de los parámetros de Dna en reposo, objetivaron un Ancho de Banda (AB) de 42° (24°-66°), Desvío Standart (DS) 10,8° (6,4°-18,2°) y Entropía (Ep) 45% (38%-53%). La presencia en la población de estudio con Dna mecánica en Reposo fue de 46p ( 33,6%) *Tabla 2.*

### Seguimiento:

En el tiempo de seguimiento de 30±13 meses se presentaron con EPC (Muerte Cardíaca + Infarto de miocardio + Internación ICC) 20 p (14,6%); con Muerte Cardíaca 12 p (8,8%), infarto de miocardio (IM) 3 p (2,2%), Internación por Insuficiencia Cardíaca ( IIC) p (8,8%). La incidencia de los eventos clínicos con patrón de perfusión compatible con necrosis moderada ó severa, se aprecian en *Tabla 2.* Los pacientes con Dna mecá-



**FIGURA 3.** Curva de KM valorando el tiempo libre de EndPoint Combinado (MC+IM+ICC) en grupos con predictores independientes. Disincronía Eléctrica (BCRI), FEVI<45% y Disincronía Mecánica (AF). La población con Disincronía Mecánica, presenta diferencias estadísticas.



**FIGURA 4.** Curva de KM valorando el tiempo libre de internación por IIC en grupos con predictores independientes Disincronía Eléctrica (BCRI) , FEVI<45% y Disincronía Mecánica (AF).

nica evaluada mediante AF presentaron mayor incidencia de eventos combinados (EPC) 10 p (26,1%) vs 6 p (7,1%) p=0,004. La internación por Insuficiencia Cardíaca (IIC) 10 p (21,7%) vs 2 p (2,4%) p=0,001. La presencia de BCRI no presentó diferencias significativas para el EPC 5 p (25%) vs 15 p (12,8%) p=0,14 (NS). Si se relacionó con una mayor incidencia de internaciones por ICC 5 p (25%) vs 7 p (6%) p=0,016. En cuanto a la presencia de FEVI<45% para el EPC se observaron diferencias significativas 13 p (23,2%) vs 7 p (8,6%) p=0,017 e incluso en la Internación por ICC 10 p (17,9%) vs 2 p (2,5%) p=0,002 *Tabla 3*. Variables predictores independientes para EPC fueron la presencia de Dna reposo HR 3,66 (1,3-9,7) p=0,009, Deterioro de la FEVI <45% en reposo HR 3,19 (IC95 1,1-8,6) p=0,022. La presencia de BCRI HR 2,26 (IC95 0,7-7,1) p=0,16 no presentó significancia estadística.

Predictores para IIC la presencia de Dna reposo HR 12,3 (IC95 2,5-59) p=0,002, Deterioro de la FEVI <45% en reposo HR 8,5 (IC95 1,8-40) p=0,007 y el BCRI presentó un HR 5,23 (IC95 1,4-18) p=0,01. *Tabla 4*.

El análisis de las curvas de KM en la presentación del EPC demostró que solo la Dna mecánica presentó un tiempo libre de eventos menor que las otras, de 45 meses para Dna mecánica vs 48 meses. No hubo diferencias desde el punto de vista estadístico para BCRI y Deterioro de la FEVI<45%. El mismo análisis

en la presentación de la internación por IIC como evento de morbilidad mas relevante, los tres predictores ofrecieron diferencias, Dna Mecánica en reposo 46 meses vs 50 meses p=0,005, FEVI<45% 47 meses vs 49 meses p=0,013 y la Dna eléctrica con BCRI 45 meses vs 50 meses p=0,026 *Figuras 3-4*.

La subdivisión de la población del estudio en categorías según los patrones de la Dna mecánica y Dna Eléctrica (BCRI);

- **Grupo 1** (Ausencia de DNA Mecánica / Ausencia DNA Eléctrica);
- **Grupo 2** (DNA Mecánica / Ausencia de DNA Eléctrica);
- **Grupo 3** (Ausencia de DNA Mecánica / Presencia de DNA Eléctrica);
- **Grupo 4** (DNA Mecánica / DNA Eléctrica).

Estableció que la valoración del End Point Combiado (MC+IM+ Int IC) por parte de los grupos descriptos, no presentó diferencias significativas en la curvas de supervivencia durante en el seguimiento. *Figura 5*. En cuanto a la incidencia de Int por ICC en el seguimiento, se observó que el Grupo 4 (Dna Mecánica/Dna Eléctrica); había presentado a los 2 años la incidencia de un 15% para internación por ICC vs un 3% del Grupo 2 (Dna Mecánica/Ausencia de Dna Eléctrica) y sin eventos de Grupo 1 (Ausencia de Dna Mecánica/Ausencia Dna Eléctrica) y Grupo 3 (Ausencia de Dna Mecánica/Presencia de Dna Eléctrica). Cerca del 40% de los pacientes del Grupo

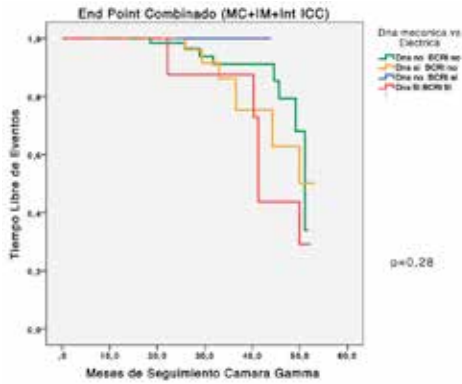


FIGURA 5.

Curva de KM valorando el tiempo libre de End Point Combinado (MC+IM+ICC) en cuatro grupos relacionados de Disincronía Eléctrica (BCRI) y Disincronía Mecánica (AF). No hubo diferencias significativas entre los grupos.  
 Grupo 1 (Ausencia de Dna Mecánica / Ausencia Dna Eléctrica);  
 Grupo 2 (Dna Mecánica / Ausencia de Dna Eléctrica);  
 Grupo 3 (Ausencia de Dna Mecánica / Presencia de Dna Eléctrica);  
 Grupo 4 (Dna Mecánica / Dna Eléctrica)

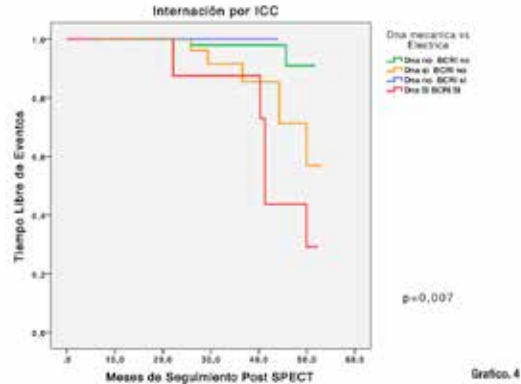


FIGURA 6.

Curva de KM valorando el tiempo libre de internación por IIC en cuatro grupos relacionados de Disincronía Eléctrica (BCRI) y Disincronía Mecánica (AF). La presencia combinada Disincronía Eléctrica (BCRI) vs Disincronía Mecánica (AF), presenta la mayor incidencia de eventos.  
 Grupo 1 (Ausencia de Dna Mecánica / Ausencia Dna Eléctrica);  
 Grupo 2 (Dna Mecánica / Ausencia de Dna Eléctrica);  
 Grupo 3 (Ausencia de Dna Mecánica / Presencia de Dna Eléctrica);  
 Grupo 4 (Dna Mecánica / Dna Eléctrica)

4 presentaron ingresos por Insuficiencia Cardíaca Congestiva a los 3 años del seguimiento vs un 25% del Grupo 2, un 8% del Grupo 1 y 0% del Grupo 3. A los 4 años de seguimiento la población más comprometida, se objetivó en el Grupo 4 presentando más del 50% de eventos.  $p \leq 0,007$  Figura 6.

## DISCUSIÓN.

Las observaciones que surgen al analizar la Dna en grupos con patología estructural miocárdica aporta datos pronósticos. La presencia de Dna en el reposo tuvo mayor impacto en la evolución, con menor tiempo libre de eventos, sea para la internación por ICC o el EPC. Hees y col, sobre un trabajo retrospectivo del Duke Databank for Cardiovascular Disease, en 1244 pacientes con seguimiento a 8 años, observaron 336 muertes cardíacas. A los 8 años, las curvas de supervivencia estimaron una probabilidad de muerte de 34% en pacientes con un ancho de banda (AB)  $<100^\circ$  vs 56,8% en aquellos que presentaron un AB  $>100^\circ$   $p=0.0001$ . Este trabajo también observó que la Dna mecánica, estimada por el ancho de banda (AB) y en asociación conjunta con la Dna eléctrica definida por un QRS ensanchado (BCRI), presentó una poderosa asociación para mortalidad cardiovascular. En aquellos pacientes con FEVI  $>35\%$ , la duración del QRS y el AB aportaron un valor agregado por sobre la FEVI sola. En cuanto a pacientes con enfermedad coronaria la valoración mediante AF de la Dna mecánica, presentó mayor incidencia de eventos que la Dna eléctrica establecida por el QRS ensanchado del BCRI, postulando las diferencias entre ambas <sup>(17)</sup>. En nuestro trabajo valoramos las adquisiciones de reposo con compromiso de la perfusión del VI (SRS  $>5\%$  VI) <sup>(12)</sup>, pero con la ausencia de isquemia ( $<1\%$  SDS VI) intentando valorar en forma estricta la implicancia de Dna eléctrica (BCRI) y mecánica evitando la incorporación de pacientes isquémicos que podrían condi-

cionar los hallazgos. La elección estricta del BCRI, se debe a los específicos patrones de retraso en la activación eléctrica que presentan pacientes con cardiomiopatías candidatas a TRC y que estos son considerados portadores de una secuencia electro-mecánica de acoplamiento alterada de contracción ventricular izquierda y flujo miocárdico coronario (18). En nuestra observación, de los 137 pacientes analizados, el 14,6% (20 p) presentaron BCRI donde la Internación por IIC fue más significativo evento clínico en el seguimiento. Si podemos reflejar en el presente trabajo que para internación por IIC la valoración de la Dna mecánica fue el de mayor poder predictivo, con un HR 12,3 vs la FEVI  $<45\%$  HR 8,5 ó la Dna Eléctrica (BCRI) con HR 5,2. La valoración de FEVI en el presente estudio como era de esperar, marco implicancias pronósticas ante el EPC y para internación por ICC. Sabemos que la FEVI provee una mayor información pronóstica que la severidad y extensión de los defectos de Perfusión solos, ya demostrado en trabajo de Shrarir T y col, donde a igual monto de defecto ante el Stress (SSS) la presencia una FVEI  $<45\%$  incidía significativamente sobre la tasa de muerte cardiovascular, <sup>(2)</sup> ó en experiencias previas de nuestro grupo de investigación <sup>(12)</sup>, donde el impacto de la FEVI  $<45\%$  en el contexto de función ventricular anormal + perfusión anormal se asoció a peor pronóstico por sobre cualquier otra valoración combinada de resultados del test de perfusión. Resultados obtenidos en nuestro trabajo y similares en la literatura, postulan la relevancia de valorar la Dna en la predicción de mediano – largo plazo de eventos clínicos, incrementando el valor pronóstico del SG a los ya conocidos defectos en la perfusión y la función ventricular anormal. El grupo de pacientes con BCRI y sin Dna mecánica que se analiza en este trabajo podría ser tomado como marcador pronóstico, ya que los pacientes con BCRI y sin Dna mecánica tuvieron buena evolución clínica; De los 20 p

con BCRI el 65% de estos tenía <45% FEVI, pero el análisis de los grupos combinados de Dna mecánica y Dna Eléctrica observado en el Grupo 3 presento la mejor evolución ante la IIC. Damos crédito a esto como la resultante de un valor predictivo negativo relevante de esta modalidad. Una utilidad practica sería en pacientes referidos a estudio de perfusión miocárdica GS y BCRI con necesidad de valorar enfermedad coronaria, la ausencia de parámetros de Dna mecánica en este contexto con FEVI mayor a 45% y defectos en la perfusión septal, podrían corresponder a alteraciones de la perfusión secundarios al BCRI libres de patología estructural. Para estos defectos aparentes de perfusión septal en el contexto de BCRI, una explicación consensuada es la activación anormal eléctrica septal, causando una contracción asincrónica en el final de la sístole, generando una disminución del tiempo diastólico y en consecuencia se reduce el flujo coronario <sup>(19)</sup>.

Existen beneficios potenciales en incorporar al AF en la valoración de la Dna. Primero la metodología es completamente automática y lleva menos de 1 minuto de realizar. Segundo, la información es tomada del VI en forma completa y global permitiendo al GS valorar regiones del VI con disincronía contráctil. Tercero la información de la perfusión podría incrementar la habilidad del GS de predecir una mejor respuesta a la TRC <sup>(7,15,20-22)</sup>.

### Limitaciones.

Cambios en el engrosamiento parietal que ocurren en sístole, pueden estar por debajo de la resolución espacial que dispone esta técnica de imagen nuclear. El engrosamiento parietal y en especial sus cambios, no son estrictamente "medidos" sino mas bien estimados <sup>(23)</sup>.

### CONCLUSIONES.

El uso del AF en el rutinario GS incorpora elementos analíticos, incrementando la identificación de grupos de riesgo pronóstico, que se optimizan en un solo estudio 1) Valoración de Perfusión y distribución topográfica, 2) Función VI, 3) Patrón de Dna global y su distribución regional. La presencia de disincronía eléctrica en pacientes con BCRI asociada a disincronía mecánica establecida mediante el Análisis de Fase, empeora su pronóstico, sobre todo la posibilidad de internación por insuficiencia cardiaca congestiva. El no encontrar parámetros de Dna mecánica ni deterioro de la FVI en pacientes con BCRI, podía ser un elemento de mayor valor predictivo negativo de eventos ante un resultado con defectos de perfusión septales en población con BCRI.

### BIBLIOGRAFIA.

1. OMS. OMS | Las 10 causas principales de defunción en el mundo. OMS Official Web Page, 2016.
2. Sharir T, Germano G, Kavanagh P, et al. Incremental Prognostic Value of Post-Stress Left Ventricular Ejection Fraction and Volume by Gated Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography. *Circulation* 1999; 100: 1035-42.

3. Hoit BD. Strain and strain rate echocardiography and coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011; 4: 179-90.
4. Claus P, Omar AM, Pedrizzetti G, et al. Tissue Tracking Technology for Assessing Cardiac Mechanics: Principles, Normal Values, and Clinical Applications. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 1444-60.
5. Del-Canto I, Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV et al. Characterization of normal regional myocardial function by MRI cardiac tagging. *J Magn Reson Imaging* 2015; 41: 83-92.
6. Chen J, Garcia EV, Bax JJ, et al. SPECT myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol* 2011; 18: 685-94.
7. Lin X, Xu H, Zhao X, et al. Repeatability of left ventricular dyssynchrony and function parameters in serial gated myocardial perfusion SPECT studies. *J Nucl Cardiol* 2010; 17: 811-6.
8. Thomas GS, Miyamoto MI, Morello PA, et al. Technetium99m sestamibi myocardial perfusion imaging predicts clinical outcome in the community outpatient setting: The Nuclear Utility in the Community (NUC) Study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 43: 213-23.
9. Shaw LJ, Min JK, Hachamovitch R, et al. Nomograms for estimating coronary artery disease prognosis with gated stress myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2012; 19: 43-52.
10. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD et al. Is there a referral bias against catheterization of patients with reduced left ventricular ejection fraction? *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1286-94.
11. Hayes SW, Berman DS, Germano G. Quantification of Myocardial Perfusion. Second Edition. ed. USA: Wiley, Blackwell, 2006.
12. Gutierrez L, Peñafort F, Secotaro CR, et al. Trascendencia de asociar semicuantificación de perfusión e indicadores de función ventricular en la interpretación del test de perfusión miocárdica. *Rev Fed Arg Cardiol* 2015; 44: 25-37.
13. Gutierrez L, Peñafort FA, Ortego RE. Nuevas herramientas diagnósticas en insuficiencia cardíaca: análisis de fase mediante SPECT-Gatillado para evaluación de sincronía miocárdica. *Rev Fed Arg Cardiol* 2013; 42: 10.
14. 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: 1708-14.
15. Trimble MA, Borges-Neto S, Smallheiser S, et al. Evaluation of left ventricular mechanical dyssynchrony as determined by phase analysis of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with left ventricular dysfunction and conduction disturbances. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 298-307.
16. Chen J, Garcia EV, Folks RD, 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: 687-95.
17. Hess PL, Shaw LK, Fudim M, et al. The prognostic value of mechanical left ventricular dyssynchrony defined by phase analysis from gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging among patients with coronary heart disease. *J Nucl Cardiol* 2017; 24 (2): 482-90.
18. Sengupta PP, Kramer CM, Narula J. Cardiac resynchronization: the flow of activation sequence. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 924-6.
19. Wackers FJ. Myocardial perfusion defects in left bundle branch block-True or false? Fact or artifact *JNC* 1997 editorial. *J Nucl Cardiol* 1997; 4: 550-2.
20. Pazhenkottil AP, Buechel RR, Husmann L, et al. Long-term prognostic value of left ventricular dyssynchrony assessment by phase analysis from myocardial perfusion imaging. *Heart* 2011; 97: 33-7.
21. Al Jaroudi W, Chen J, Jaber WA, et al. Nonechocardiographic imaging in evaluation for cardiac resynchronization therapy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011; 4: 334-43.
22. Becker M, Altiok E, Ocklenburg C, et al. Analysis of LV lead position in cardiac resynchronization therapy using different imaging modalities. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 472-81.
23. Hansen CL. The conundrum of left bundle branch block. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 90-2.