



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN TECNOLOGÍA EN MEDICINA NUCLEAR MOLECULAR

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO:

Valores predictivos del análisis de fase en la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated – Spect en pacientes normales y con patología cardiaca del Instituto Nacional Cardiovascular – INCOR EsSalud diciembre 2015 a marzo 2017

ESTUDIANTE:

Lic. TM Delia María Teresa Guerrero Ramírez

ASESOR(ES):

Dr. Danfer Wenceslao Huapaya García

Dr. Raúl Edwin Correa Ñaña

2019

Dedicatoria:

Este proyecto de investigación está dedicado a mi familia por su apoyo y tiempo, así como a los pacientes del Instituto Nacional Cardiovascular del servicio de cardiología nuclear ya que toda nuestra dedicación es para su mejor diagnóstico y posterior tratamiento de enfermedad cardiovascular.

Agradecimiento:

A los docentes de la Universidad Cayetano Heredia por su dedicación en las enseñanzas.

Fuente de financiamiento:

La presente investigación será autofinanciada por los investigadores.

Declaración del Autor:

Declaro ante la Universidad y los entes reguladores de investigación que el presente trabajo es original, que se han seguido los lineamientos respectivos para respetar la ética en investigación y que el mismo será utilizado para obtener un Título de Segunda Especialidad.

TABLA DE CONTENIDOS

Título

Asesores

Dedicatoria

Agradecimiento

Fuente de financiamiento

Declaración del autor

Resumen

Introducción	1
2. Objetivos	6
2.1 Objetivos generales	6
2.2 Objetivos específicos	7
3. Material y métodos	8
3.1 Diseño de estudio	8
3.2 Población de estudio	8
3.2.1 Criterios de inclusión	8
3.2.2 Criterio de exclusión	8

3.3 Muestra	9
3.3.1 Marco muestral	10
3.3.2 Unidad de análisis	10
3.4 Definición operacional	11
3.5 Procedimiento y técnica	21
3.5.1 Técnica de recolección de datos	23
3.6 Análisis estadístico del estudio	23
3.7 Consideraciones éticas	24
4. Presupuesto y financiamiento	25
5. Cronograma de actividades	26
6. Referencias bibliográficas	27
7. Anexos	31

RESUMEN

El análisis de fase del ventrículo izquierdo es una herramienta de reciente introducción en los estudios de cardiología nuclear, que permite valorar el sincronismo mecánico de la contracción del ventrículo izquierdo con diferentes aplicaciones clínicas, pero poco conocida.

Objetivo: Determinar los valores predictivos del análisis de fase en la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated –Spect en pacientes normales y con patología cardiaca del Instituto Nacional Cardiovascular INCOR –EsSalud en el periodo diciembre 2015 a marzo 2017.

Material y métodos: El estudio corresponde a un diseño de prueba diagnóstica. Basado en la fórmula de análisis de Fourier y análisis de fase del SPECT miocárdico gatillado se analizará la sincronía cardiaca en pacientes normales y con patología cardiaca mediante la evaluación de valores predictivos, como ancho de banda, desviación estándar y asimetría. Para ello, se seleccionarán las imágenes del estudio de perfusión miocárdica, esta información será obtenida de la base de datos del Servicio de Cardiología Nuclear del Instituto Nacional Cardiovascular. Toda la información recolectada será codificada y exportada en un formato adecuado para el análisis estadístico.

Resultados. Se obtendrán del análisis estadístico de acuerdo con la naturaleza de las variables estudiadas y los objetivos planteados. La Sensibilidad, especificidad y el área bajo la curva ROC se analizará con intervalos de confianza al 95%. En la curva ROC, la tasa positiva verdadera (Sensibilidad) se representará en función de la tasa positiva falsa (especificidad 100) para diferentes puntos de CO. Cada punto

en la curva ROC representa un par de sensibilidad / especificidad correspondiente a un umbral de decisión particular.

Palabras Claves: Análisis de Fourier, sincronía cardíaca, gammagrafía de perfusión miocárdica.

INTRODUCCIÓN

La cardiología nuclear tiene en los últimos años ha desarrollado nuevas tecnologías en la toma de decisiones frente al paciente con enfermedad coronaria (EC) sospechada o conocida. Una de ellas es el SPECT gatillado, el cual cuenta con una mejora en la sensibilidad y la especificidad. Esta tecnología ha permitido a los especialistas a confirmar el diagnóstico y evaluar el pronóstico de la enfermedad. (1)

La cardiología nuclear cuenta con técnicas diagnóstica para EC ya que permite unir las imágenes sincronizadas con el electrocardiograma (ECG), o gated-SPECT (tomografía computarizada de emisión fotónica gatillada), por ser una prueba de imagen fisiológica compleja y de alta precisión diagnóstica para evaluar la enfermedad coronaria y función ventricular. (2)

Con la gated-SPECT se ha podido mejorar la exactitud diagnóstica al aumentar la especificidad, ya que los artefactos por atenuación mamaria o diafragmática son fácilmente identificados del estudio de perfusión miocárdica permitiendo una mejor valoración de la gravedad de la cardiopatía isquémica. Al evaluar cuantitativamente la fracción de eyección, los volúmenes y al ser una técnica no invasiva aumenta su valor pronóstico. (2)

La perfusión miocárdica tiene como indicaciones la existencia y severidad de la isquemia miocárdica, estratificar el riesgo coronario, evaluar el tamaño de un infarto, evaluación y pronóstico de un paciente revascularizado e investigar la viabilidad. Muchos pacientes con cuadros agudos pueden ser tratados a tiempo utilizando estudios que evalúen la fisiología cardíaca como es la perfusión

miocárdica y tratar cualquier insuficiencia cardiaca.(3) Las miocardiopatías dilatadas, hipertróficas o restrictivas, los trastornos de conducción tales como bloqueo de rama izquierda son patologías que incrementan significativamente la mortalidad de los pacientes cardiacos es por ello la importancia de una prueba fisiológica que esclarezca la coexistencia de enfermedad coronaria en estos pacientes. (3)

Actualmente se cuenta con un software que permite programar automáticamente el análisis de las diferentes fases de la contracción ventricular, conocido como: Análisis de Fase (AF). Esta automatización es independiente del operador permitiendo obtener resultados más reproducibles, comparables y analizarlos retrospectivamente. (4)

El AF consiste en el efecto del volumen parcial, es decir se mide las cuentas máximas regionales del ventrículo izquierdo (VI) en el SPECT de perfusión que son proporcionales al grosor de la pared miocárdica en esa región. El miocardio se verá más “brillante” por aparente mayor conteo durante la sístole y lo inverso durante la diástole, en que el grosor de la pared disminuye. El AF utiliza la función matemática de la primera armónica de Fourier mediante la reconstrucción de algoritmos de retroproyección filtrada o iterativos para medir el inicio de la contracción mecánica. (3,4)

La secuencia del estudio del AF se inicia con la adquisición del gated-SPECT de perfusión miocárdica en condiciones basales de reposo y de estrés; luego reconstruidos y reorientados para generar imágenes gatilladas del eje menor evaluadas en formato 3D y determinar las máximas cuentas regionales, a partir de todos los cortes tomográficos de eje menor representando así el engrosamiento

parietal de la totalidad del ventrículo. Luego se genera una distribución de fase con un rango de 360° que representa toda la duración del intervalo R-R. Obteniéndose en formato de mapa polar e histograma de fase (3,4)

El ancho de banda del histograma de fase representa el rango de fase durante, en el cual el 95% del ventrículo izquierdo inicia la contracción. Es importante señalar que los estudios refieren que un histograma con un pico alto, tiene alta kurtosis. (5)

Henneman M., Chen J., Ypenburg C., et al. Plantean que adicionalmente a la medición de la dispersión de la contracción a través del ancho de banda, existen otras formas de medirla y es calculando la desviación estándar (DS) de la media y la entropía (Ep), siendo esta considerada por algunos autores una medida de dispersión más apropiada que la DS, 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. (6)

Caobolli F. et al. En un estudio retrospectivo de cohortes de 90 pacientes diagnosticados con falla renal y asintomáticos de enfermedad coronaria concluyeron que los estudios de perfusión miocárdica el valor pronóstico de la prueba aumenta al utilizar el análisis de fase. (7)

Muchos estudios han sido realizados para evaluar las características de la disincronía mecánica (8-15). Algunos han incluido grupos de control, comparando diferentes parámetros de análisis de fase y diferentes paquetes de software, pero hay pocas publicaciones internacionales sobre la determinación de los diferentes

puntos de corte, valores de fase pico (P), desviación estándar (SD), ancho de banda (B), asimetría (S) y Kurtosis (K), obtenidos de perfusión miocárdica gated-SPECT (12-15). En la literatura nacional (Perú), no se evidencia estudio alguno sobre estos parámetros de análisis de fase en la prueba de perfusión miocárdica nuclear.

Recientes revisiones señalan excelente repetibilidad de la prueba respecto a la evaluación de sincronía por ecocardiografía con dobutamina, en pacientes con cardiomiopatía isquémica con Fracción de eyección menor a 50%. (18)

Asimismo, existen datos sobre el análisis de fase en pacientes con cardiopatía dilatada que requieren resincronización cardiaca en los que mencionan la utilidad de la misma para el seguimiento y control de los resincronizadores, aunque no hay datos concluyentes aun sobre su utilidad pronóstica. (19)

Esta evaluación complementaria del SPECT miocárdico ha permitido dilucidar los que ya se sospechaba clínicamente, respecto a los trastornos de conducción diferentes al bloqueo de rama izquierda. Por ejemplo, Saaara Sillanma”ki. et al en su reporte señala que, en pacientes con bloqueo de rama derecha, la disincronía no está asociada con mayor mortalidad, más si la fracción de eyección disminuida. (20)

Una de las más recientes publicaciones sobre el análisis de fase reporta que la variable entropía del análisis de fase está asociada, independientemente de la presencia de infarto de miocardio, con mortalidad y reclasifica al 24% de los pacientes sin infarto en una categoría de bajo riesgo isquémico, siendo de utilidad para la estratificación de riesgo de los pacientes. (21)

Es por todo lo manifestados que se hace necesario contar con evidencia científica sobre los puntos de corte del análisis de fase en pacientes normales y con patología

cardiaca de nuestra población peruana y poder compararlos con los hallados en otras realidades del mundo. Consideramos que la presente investigación permitirá ampliar la información del análisis de fase al evaluar la sincronía cardiaca mediante la perfusión miocárdica gatillada. Información necesaria para profesionales Médicos Cardiólogos. Además, su importancia para los profesionales Tecnólogos Médicos Radiólogos, especialistas en Medicina Nuclear Molecular radica en mostrar puntos de corte del análisis de fase en la realidad peruana.

Por este motivo se plantean la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los valores predictivos del análisis de fase en la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated- SPECT en pacientes normales y con patología cardiaca del Instituto Nacional cardiovascular – INCOR Essalud diciembre 2015- marzo 2017?

HIPOTESIS:

General

La determinación de los valores predictivos del análisis de fase en la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated-Spect en pacientes del Instituto Nacional Cardiovascular, predice favorablemente la sincronía cardiaca en pacientes normales y con patología cardiaca.

Específicos

La determinación del valor predictivo del ancho de banda del análisis de fase en la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated-Spect en pacientes del

Instituto Nacional Cardiovascular, predice favorablemente la sincronía cardiaca en pacientes normales y con patología cardiaca.

La determinación del valor predictivo desviación estándar del análisis de fase en la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated -Spect en pacientes del Instituto Nacional Cardiovascular, predice favorablemente la sincronía cardiaca en pacientes normales y con patología cardiaca.

La determinación del valor predictivo entropía del análisis de fase en la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated-Spect en pacientes del Instituto Nacional Cardiovascular, predice favorablemente la sincronía cardiaca en pacientes normales y con patología cardiaca.

2 OBJETIVOS:

2.1 General

Determinar los valores predictivos del análisis de fase en la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated -Spect en pacientes normales y con patología cardiaca del Instituto Nacional Cardiovascular – INCOR EsSalud diciembre 2015 a marzo 2017.

2.2 Objetivo Específicos

- Determinar las características socio demográficas de pacientes normales y con patología cardíaca del INCOR – EsSalud.
- Determinar los factores de riesgo presentes en pacientes normales y con patología cardíaca sometidos a la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated- Spect en INCOR- EsSalud.
- Determinar los antecedentes de infarto, angioplastia, revascularización, marcapaso en pacientes con patología cardíaca sometidos a la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated-Spect en INCOR- EsSalud.
- Determinar la presencia de arritmias en pacientes sometidos a la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated –Spect en INCOR- EsSalud.
- Determinar el tamaño y tipo de infarto en pacientes con patología cardíaca sometidos a la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated –Spect en INCOR-EsSalud.
- Determinar la presencia de isquemia, fracción de eyección, captación pulmonar, dilatación isquémica transitoria y captación del ventrículo derecho en pacientes con patología cardíaca sometidos a la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated-Spect en INCOR – EsSalud.

- Determinar los valores predictivos del ancho de banda, desviación estándar y entropía del análisis de fase a través de la prueba diagnóstica de perfusión miocárdica nuclear gated-Spect en pacientes normales y con patología cardíaca del INCOR – Essalud.

3. MATERIAL Y METODOS:

3.1 Diseño de estudio:

Diseño de estudio prueba diagnóstica. (22,23)

3.2 Población de estudio:

Se ha considerado trabajar con el 100% de las imágenes de perfusión miocárdica nuclear de los pacientes atendidos en el servicio de cardiología nuclear del Instituto Nacional Cardiovascular durante el periodo diciembre 2015 (se instaló el software de análisis de fase) a marzo 2017 que permita valorar la sincronía cardíaca en pacientes normales y con patología cardíaca y que cumplan los siguientes criterios:

3.2.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes con indicación de perfusión miocárdica
- Pacientes mayores de 18 años.
- Imágenes de los pacientes que permita valorar la sincronía cardíaca en pacientes normales y con patología cardíaca.

3.2.2 Criterio de exclusión:

- Pacientes en estado crítico

- Pacientes con enajenación mental
- Datos incompletos en la base de datos que no permitan evaluar el análisis de fase.

3.3 Muestra:

Se seleccionarán 446 imágenes de perfusión miocárdica del servicio de cardiología nuclear del Instituto Nacional Cardiovascular seleccionados a través de muestreo aleatorio estratificado.

$$n = \frac{(\sum_{h=1}^L W_h S_h)^2}{e^2 + \frac{1}{N} \sum_{h=1}^L W_h S_h^2}$$

- $n = 423$
- TEM = 423 Tamaño esperado de la muestra
- TAR = 0.95 Tasa anticipada de respuesta
- TPM = 445.05 Tamaño planeado de la muestra
- Muestra final = 446
- Nivel de confianza 95% $\rightarrow Z=1,96$
- L es el número de estratos en que particionamos la muestra y h es un índice que se refiere a un estrato concreto. Por lo tanto, h puede variar entre 1 y L estratos.
- S^2 es la varianza que el dato buscado (en el caso de estimar medias) tiene en el total de la población.
- e^2 es el margen de error aceptado.

- W_h es igual a la proporción que ese estrato representa en la población.

Estrato	población	W	S	S ²	WS	WS ²
E1	844	0.561	9.9	98.9	5.6	55.5
E2	270	0.180	10.2	104.5	1.8	18.8
E3	390	0.259	9.6	91.7	2.5	23.8
	1504	1			9.9	98.0

Fórmula para determinar la muestra en cada uno de los estratos

$$n_h = n \left(\frac{W_h S_h}{\sum_h^L W_h S_h} \right)$$

Estrato	población	W	S	WS	Muestra	K	ARRANQUE
E1	844	0.56117	9.9	5.6	251	3	2
E2	270	0.179521	10.2	1.8	83	3	1
E3	390	0.259309	9.6	2.5	112	4	3
	1504	1		9.9	446		

3.3.1 Marco muestral: Registro de imágenes de perfusión miocárdica del servicio de cardiología nuclear del Instituto Nacional Cardiovascular

3.3.2 Unidad de análisis: Una imagen de perfusión miocárdica gatillada de los pacientes atendidos en el área de cardiología nuclear del Instituto Nacional Cardiovascular durante el periodo diciembre 2015 a marzo 2017

3.4.3 Definición operacional

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo y escala de variable	Indicador/Dimensión
Edad	Cantidad de años transcurridos desde el nacimiento hasta la fecha del estudio.	Se recolectará de la ficha del procedimiento	Numérica, continua, de razón	Años
Sexo	Característica fenotípica y genotípica del paciente.	Se recolectará de la ficha del procedimiento en base al Documento nacional de Identidad (DNI)	Categorica, dicotómica, nominal	Masculino:1 Femenino: 0

Peso	Masa corporal medible en kilogramos (Kg) en una balanza antes de realizar el procedimiento.	Se recolectará de la ficha del procedimiento	Numérica, continua, de razón	Kilogramos
Talla	Estatura de una persona desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza en un tallímetro medido en metros (m) antes de realizar el procedimiento.	Se recolectará de la ficha del procedimiento	Numérica, continua, de razón	metro
Índice de masa Corporal (IMC)	Una medida de la obesidad se determina mediante el índice de masa corporal (IMC), que se calcula dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de	Se recolectará de la ficha del procedimiento	Numérica, continua, de razón	Infrapeso <18,5 Normal: 18,5 – 24.99 Sobrepeso ≥25 Obeso ≥30

	la estatura en metros (IMC = peso [kg]/ estatura [m2]). Definido por OMS.			
Factores de Riesgo Cardiovasculares	Son factores cuya presencia aumenta el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. Cuantos más factores de riesgo tenga una persona, mayores serán sus probabilidades de padecer una enfermedad coronaria. .	La presencia de una de las siguientes condiciones de riesgo hipertensión, dislipidemia, diabetes, tabaquismo, será considerada como factor de riesgo y se recolectará de la entrevista al paciente en la ficha del procedimiento	Categorica nominal	Presencia: 1 No Presencia: 0
Antecedente de infarto agudo o	Patología cardiaca en la cual se produce necrosis (muerte) de las células del	Se recolectará de la ficha del procedimiento del paciente.	Categorica , nominal	Si: 1

crónico de miocardio - IMA	miocardio por falta de oxígeno en un tiempo prolongado (isquemia).			No: 0
Tamaño del Infarto	Cantidad de segmentos del miocardio afectados por ausencia o hipocaptación fija del radiofármaco.	El tamaño del infarto será categorizado por la cantidad de segmentos afectados y se recolectará de la imagen del procedimiento del paciente.	Categorica Ordinal	Ausencia: 0 segmentos Pequeño: 1 a 2 segmentos Mediano: 3 a 4 segmentos Grande: más de 5 segmentos
Tipo de Infarto	Según la extensión del infarto en la pared miocárdica, será diferenciada la transmuralidad.	Será determinado por la ausencia de la captación del radiofármaco en el caso de infarto transmural o hipocaptación del radiofármaco en infarto no transmural. En ambos casos de tipo fijo y/o parcial	Categorica Nominal	Transmural: 1 No transmural: 0

		reversible en ambas fases del estudio (reposo-estrés)		
Presencia de isquemia	Cantidad de segmentos del miocardio afectados por ausencia o hipocaptación reversible del radiofármaco.	La presencia de isquemia será categorizada por la cantidad de segmentos afectados y se recolectará de la imagen del procedimiento del paciente.	Categorica Ordinal	Ausencia de isquemia: 0 Isquemia perilesional (asociada a infarto no transmural): 1 Isquemia de 1 territorio: 2 Isquemia extensa (más del 10%):3
Antecedente de Angioplastia	Manifestación del paciente de la presencia de un Stent coronario (procedimiento invasivo que se realiza dentro de los vasos sanguíneos para restituir o aumentar el flujo de sangre).	Se recolectará de la entrevista al paciente en la ficha del procedimiento	Categorica nominal	· Si: 1 No: 0

Antecedente de Revascularización	Los pacientes sometidos a revascularización coronaria quirúrgica se tienen que evaluar con perfusión porque pueden presentar nuevos eventos isquémicos	Se recolectará de la entrevista al paciente en la ficha del procedimiento	Categórica nominal	Si: 1 No: 0
Antecedente de Marcapaso	Manifestación del paciente de la presencia de un dispositivo de tipo marcapaso.	Se recolectará de la entrevista al paciente en la ficha del procedimiento	Categórica nominal	Si: 1 No: 0
Presencia de Arritmias	Presencia de alteraciones del ritmo cardiaco durante la evaluación electrocardiográfica.	Presencia de arritmias encontradas en el electrocardiograma.	Categórica nominal	Si: 1 No: 0

Prueba SPECT Gated-	Prueba no invasiva de detección de isquemia miocárdica mediante el uso de radiofármaco.	Se recolectará de la imagen del procedimiento del paciente, así como de la ficha del procedimiento del paciente.	Categorica Nominal	Esfuerzo:1 Reposo: 0
Fracción de Eyección (FE)	Es la medida de la función sistólica del ventrículo izquierdo expresada en porcentaje.	Se recolectará de la imagen del procedimiento del paciente.	Categorica ordinal	FE Normal: 55-70% Baja normal:50-55% Levemente reducida:45-50% Moderadamente reducida:35-45% Severamente reducida <35% Hiperdinámica o no valorable >71% (16)

Captación Pulmonar	Presencia del radiofármaco en pulmones, es un hallazgo adicional indicativo de alto riesgo, que se correlaciona con la presencia de grave enfermedad coronaria y con una mayor severidad y/o extensión de las anomalías de perfusión.	Se recolectará de la imagen del procedimiento del paciente	Categorica, nominal	Capta: 1 No capta: 0
Dilatación isquémica transitoria (TID)	Es la dilatación de la cavidad ventricular izquierda post fase de esfuerzo.	Se recolectará de la imagen del procedimiento del paciente	Numérica continua intervalo	Positivo en estudio farmacológico TID mayor 1,2 Positivo en estudio ergométrico TID mayor a 1,1

				Negativo en ambos casos menos a los rangos establecidos.
Captación Ventrículo Derecho	La captación del Ventrículo Derecho indica una sobrecarga derecha ante la claudicación post-isquémica del Ventrículo izquierdo.	Se recolectará de la imagen del procedimiento del paciente	Categórica, nominal	Capta: 1 No capta: 0
Desviación estándar del análisis de fase	Medida que se usa para cuantificar la variación o dispersión de la distribución de fase. (17)	Se recolectará de la imagen del procedimiento del paciente.	Numérica continua, Intervalo	Numero en grados
Ancho de banda del histograma de fase	Representa el rango en grados del ciclo cardiaco durante el cual el miocardio inicia la contracción. Incluye el 95 % de	Se recolectará de la imagen del procedimiento del paciente.	Numérica continua, Intervalo	Numero en grados

	los elementos en la distribución de la fase. (17)			
Entropía del análisis de fase	Simetría del histograma de fase, es una medida de la variabilidad en el histograma. (17)	Se recolectará de la imagen del procedimiento del paciente.	Numérica continua, de razón	Numero en porcentaje

3.5 Procedimiento y técnica

La obtención de imágenes de perfusión miocárdica está basada en el protocolo de perfusión miocárdica, según protocolo del servicio de Cardiología Nuclear del INCOR – Es salud el cual consiste en los siguientes pasos:

- a. La marcación del radiofármaco se realiza de acuerdo al fabricante. Se coloca 200mCi en el vial de MIBI y se coloca en baño maría por unos 10 minutos. Los pacientes son sometidos a protocolos de un día o dos días. En los protocolos de un día es inyectado 8mCi o 10mCi en la primera fase y 24mCi o 30mCi en la segunda fase según el índice de masa corporal del paciente. En los protocolos de dos días es inyectado según su índice de masa corporal la misma dosis para la primera y segunda fase. (anexo 1 y anexo 2)
- b. En la fase de esfuerzo se realiza con protocolo ergométrico de Bruce, en el cual se le inyecta el MIBI cuando la frecuencia cardiaca del paciente alcance el 85% de la frecuencia cardiaca máxima (120-edad). De no alcanzar esta frecuencia se procederá a la fase farmacológica.
- c. En la fase farmacológica se utiliza adenosina intravenosa con infusión con una tasa de 140 ug/Kg/min, donde el MIBI es inyectado después del 3er minuto. Los pacientes no consumirán bebidas que contengan cafeína o tomen antagonistas beta adrenérgicos u otras medicaciones anti isquémicas por al menos de 12 horas antes. Los pacientes ingieren comida grasa una vez inyectados para disminuir la captación hepática y evitar artefactos de sumación en la pared inferior ventricular.

- d. La adquisición de la imagen se realiza una hora después de la inyección y son adquiridos en una cámara gamma de doble cabezal (SIEMENS-ECAM), se utiliza un colimador de baja energía y alta resolución, una matriz de 64x64, zoom de 1.45, detectores en configuración de 90° sincronizados con el EKG y con una ventana de latidos de 50%, en una cobertura de 180°, orbita no circular, modo avance y toma de 20 segundos por imagen, 8 frames para cada ciclo R-R cardiaco.
- e. Terminada la adquisición se evaluará visualmente el linograma y sinograma para la evaluación de movimientos. La visualización de Raw data en movimiento permite identificar la presencia de actividad extracardiaca, y atenuaciones diafragmáticas y mamarias. La evaluación de las imágenes es reconstruida para identificar la presencia de defectos fijos o transitorios.
- f. Las imágenes son interpretadas por un médico cardiólogo nuclear y son utilizados los softwares de procesamiento de imágenes CEDARS QGS (Cedars-Sinai Medical Center) y EMORY, el cual permiten evaluaciones tridimensionales dinámicas del ventrículo izquierdo, como valores numéricos de volúmenes del ventrículo izquierdo y fracción de eyección.

Basado en la fórmula de análisis de Fourier el análisis de fase es una opción del software de procesamiento de CEDARS desarrollado para la evaluación de la disincronía del ventrículo izquierdo en la perfusión miocárdica gatillada, y con ellos se evalúa el ancho de banda, desviación estándar, asimetría, parámetros de corte de interés es esta investigación.

3.5.1 Técnica de recolección de datos

Se seleccionarán las imágenes de todos los pacientes que se les realizó un estudio de perfusión miocárdica en el periodo diciembre 2015 a marzo 2017 que me permita valorar la sincronía cardiaca en pacientes normales y con patología cardiaca, ésta información será obtenida de la base de datos del Servicio de Cardiología Nuclear del Instituto Nacional Cardiovascular. Toda la información recolectada será codificada y exportada en un formato adecuado para el análisis estadístico.

3.6 Análisis estadístico del estudio

De acuerdo con la naturaleza de las variables estudiadas, se empleará estadísticas descriptivas adecuadas. Los datos numéricos se expresarán en medias \pm (desviación estándar), y las variables categóricas en frecuencias y porcentajes. Las variables continuas se compararán utilizando la prueba t de Student para muestras no pareadas. Las diferencias entre las proporciones se compararán mediante la prueba de Chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher cuando las frecuencias esperadas sean <5 pacientes en cualquier subgrupo. Se comparará las distribuciones de los resultados del análisis de fase en el grupo 1 (isquemia, infarto) versus el grupo 2 (normales). Luego se realizará un análisis de curva característica operativa (ROC) no paramétrica para evaluar los valores de los puntos de corte (CO) del análisis de fase, desviación estándar, ancho de banda, entropía. La Sensibilidad, especificidad y el área bajo la curva ROC se analizará con intervalos de confianza al 95%. Luego, las diferencias entre los valores de CO de desviación estándar, ancho de banda, entropía se compararán mediante la metodología ROC. Se utilizará el método de De Long et al para calcular los errores estándar. Para el análisis ROC, se utilizará Stata V15. En una curva ROC, la tasa positiva verdadera (Sensibilidad) se representará en función de la tasa positiva falsa (especificidad 100) para diferentes

puntos de CO. Cada punto en la curva ROC representa un par de sensibilidad / especificidad correspondiente a un umbral de decisión particular. Una prueba con discriminación perfecta (sin superposición en las dos distribuciones) tiene una curva ROC que pasa por la esquina superior izquierda (100% de sensibilidad, 100% de especificidad). Por lo tanto, cuanto más cerca esté la curva ROC de la esquina superior izquierda, mayor será la precisión general de la prueba.

3.7 Consideraciones éticas

Todos los procedimientos del presente estudio preservarán la integridad y los derechos fundamentales de los pacientes sujetos a investigación, de acuerdo con los lineamientos de las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación biomédica. Se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos.

Se está proponiendo un análisis secundario de datos, por lo que no se tendrá contacto alguno con pacientes. En tal sentido, los posibles riesgos para los sujetos del análisis son mínimos, y están relacionados principalmente a una brecha en la confidencialidad.

Los datos serán presentados en conjunto y no de forma individual. La información obtenida del estudio será almacenada y analizada en una computadora personal con acceso restringido.

4. PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

El estudio será autofinanciado por el grupo de investigadores suscritos a este protocolo de investigación.

Recursos Humanos	Unidades	Costo X Unid.	Costo	Financiación
Recolector de datos	2	0.00	0.00	Investigadores
Analizador de Datos	1	0.00	0.00	Investigadores
Recursos Materiales	Unidades	Costo X Unid.	Costo	Financiación
Software Cedar QGS	1	0.00	0.00	Donación
Software Emory	1	0.00	0.00	Donación
gated-SPECT	1	0.00	0.00	Donación
Hojas Bond	1 millar	14.00	14.00	Investigadores
Lapiceros	4	2.00	8.00	Investigadores
USB/ Memoria Externa	1	80.00	8.00	Investigadores
Servicios	Unidades	Costo X Unid.	Costo	Financiación
Impresiones	300	1.00	300.00	Investigadores
Movilidad	30	3.00	90.00	Investigadores
Fotocopiado	500	0.20	100.00	Investigadores
Anillado y/o empaste	5	50.00	250.00	Investigadores
Análisis de datos	1	0.00	0.00	Investigadores

5. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8	Mes 9	Mes 10	Mes 11	Mes 12
Búsqueda bibliográfica	x	x	x									
Planteamiento del problema		x	x									
Evaluación del procedimiento a emplear			x	x	x							
Elaboración del anteproyecto					x	x	x					
Tramites institucionales						x	x					
Recolección de muestra							x	x	x			
Evaluación y análisis de los datos								x	x	x		
Resultados y concusiones									x	x	x	
Elaboración del informe										x	x	x
Sustentación del proyecto												x

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Beller G. Valor clínico de los estudios de perfusión miocárdica en la enfermedad coronaria. Rev Urug Cardiol 2004; 19: 135-151.
2. Tormo I., Jurado J. Diagnóstico de la enfermedad coronaria mediante gated-SPECT de perfusión miocárdica. Rev Esp Cardiol. 2008; 8(B):15-24.
3. Beretta M., Mut F. Valoración de la sincronía mecánica del ventrículo izquierdo mediante Gated SPECT y análisis de fase. Alasbimn Journal. ISSN:0717 - 4055 (15 de agosto 2012)
4. Zhou Y., et al. Left Ventricular Dyssynchrony Parameters Measured by Phase Analysis of Post-stress and Resting Gated SPECT Myocardial Perfusion Imaging. World Journal of Nuclear Medicine 2013 Jan; 12 (1):3-7.
5. Salazar G. Análisis de los distintos métodos para la evaluación de pacientes candidatos a terapia de resincronización cardiaca. Rol de la medicina nuclear y nuestra experiencia con ventriculografía radioisotópica en el Hospital Italiano de la Plata. 2013. [Tesis para la obtención de la especialidad de cardiología] Facultad de ciencias médicas Universidad Nacional de la Plata, Argentina. Disponible en www.med.unlp.edu.ar. Consultado el 25 octubre del 2018.
6. Henneman M., et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography compared with tissue Doppler imaging for the assesment of left ventricular dyssynchrony. J Am Coll Cardiol.2007; 49: 1708-1714. En: Gutiérrez L., Peñafort F., Seretti I., Ortego R. Nuevas Herramientas diagnosticas en insuficiencia cardiaca: análisis de fase mediante SPECT-

- Gatillado para evaluación de sincronía miocárdica. Rev. Fed Arg Cardiol.2013; 42(2):102-112.
7. Caobelli F., et al. Predictive and prognostic value of left ventricular mechanical dyssynchrony assessed by myocardial perfusion single photon emission computed tomography in asymptomatic patients under hemodialysis. Nucl Med Commun. 2018; May;39(5):423-429.
 8. Chen J., Faber T., Cooke C., Garcia E. Temporal resolution of multiharmonic phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT studies. J Nucl Cardiol 2008;15:383-91.
 9. Matsuo S. Phase analysis using gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography imaging for evaluating cardiac dyssynchrony. Circulation Journal, 76(8): 1832-1833.
 10. Murrow J., et al. Characterization of mechanical dyssynchrony measured by gated single photon emission computed tomography phase analysis after acute ST-elevation myocardial infarction. J Nucl Cardiol. 2011 October; 18(5): 912–919.
 11. Rastgou F., et al. Assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony by phase analysis of gated-SPECT myocardial perfusion imaging and tissue Doppler imaging: Comparison between QGS and ECTb software packages. Journal of Nuclear Cardiology · July 2014 Dec; 21(6):1062-71
 12. Oyaga V., Villamil C., Criado K., Leal S. Phase analysis for the assessment of left ventricular dyssynchrony by Gated Myocardial Perfusion SPECT.

Importance of clinical and technical parameters. Rev. Fac. Med. 2017 Vol. 65
No. 3: 453-9.

13. Farina G., Bruix S., Riera J., Pizzi F., and Dorado D. Cut-off values of myocardial perfusion gated-SPECT phase analysis parameters of normal subjects, and conduction and mechanical cardiac diseases. Journal of Nuclear Cardiology · July 2015. Vol 22, Number 6;1247-58.
14. Germano G., Kavanagh P. Quantitation in gated perfusion Spect imaging The Cedars - Sinai approach. Journal of Nuclear Cardiology. July 2007. Vol 14, Number 4;433-54.
15. Oyaga V., Gutierrez C. Análisis de fase mediante "Gated-SPECT" de perfusión miocárdica para valorar el sincronismo mecánico del ventrículo izquierdo realizado con dos programas distintos de procesamiento. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2016; 32 (3): 384-397
16. Tilkemeier P. et al. ASNC Imaging Guidelines for nuclear Cardiology Procedures. Journal of Nuclear cardiology. July 2017. Vol 24, Number 6; 2064-128.
17. Trimble M. et al. Evaluation of mechanical dyssynchrony and myocardial perfusión using phase analysis of gated SPECT imaging in patients with left ventricular dysfunction. Journal of Nuclear Cardiology. Set – Oct 2008, Vol 15 (5) 663-670.
18. Legallois D. et al. Comparasion of dyssynchrony parameters recorded with gated SPECT in ischemic cardiomyopathy according to their repeatability at rest

and to their ability to detect a synchrony reserve under dobutamine infusión. Journal of Nuclear cardiology. December 2018. Original Article. FirstOnline: 04 December 2018.

19. Peix A. et al. Value of intraventricular dyssynchrony assessment by gated-SPECT myocardial perfusión imaging in the management of heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy (VISION –CRT). Journal of Nuclear Cardiology. Published online 25 January 2019.
20. Saara Sillanma”ki. et al. Electrical and mechanical dyssynchrony in patients with righth bundle branch block. Journal of Nuclear Cardiology 2018. Received Jun 15,2018; accepted Aug 13,2018.
21. Bois J. et al. ORIGINAL RESEARCH: Phase analysis single –photon emission computed tomography (SPECT) muocardial perfusión imaging (MPI) detects dyssynchrony in myocardial scar and increases especificity of MPI. European Journal of Nuclear Medicine and Molecualr Imaging. Jan 2019 Vol 9:11.
22. Ochoa C. Estudios sobre pruebas diagnósticas. En.AEPap ed.Curso de Actualización Pediatría 2006.Madrid: Exlibris Ediciones;2006. P.43-55.
23. Sanchez R. Aspectos sobre diseño y tamaño de muestra en estudio de pruebas diagnósticas. Rev Fac Med UN Col 2001 Vol.49(3) 175-180.

7. Anexos:

Anexo 1

Clasificación de la OMS del estado nutricional de acuerdo con el IMC

Índice de masa corporal

IMC	=	$\frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Altura (m)}^2}$
-----	---	---

Clasificación	IMC		
	Valores Principales	Valores Adicionales	Dosis (mCi)
Infrapeso	< 18,5	< 18,5	8
Delgadez severa	< 16,00	< 16,00	8
Delgadez moderada	16,00 - 16,99	16,00 - 16,99	8
Delgadez aceptable	17,00 - 18,49	17,00 - 18,49	8
Normal	18,5 - 24,99	18,5 - 22,99	10
		23,00 - 24,99	10
Sobrepeso	≥ 25,00	≥ 25,00	12
Preobeso	25,00 - 29,99	25,00 - 27,49	12
		27,50 - 29,99	12
Obeso	≥ 30,00	≥ 30,00	
Obeso tipo 1	30,00 - 34,99	30,00 - 32,49	15
		32,50 - 34,99	15
Obeso tipo 2	35,00 - 39,99	35,00 - 37,49	20
		37,50 - 39,99	20
Obeso tipo 1	≥ 40,00	≥ 40,00	30

Pacientes mujeres IMC > o = 28 en Prono

Anexo 2

FICHA DE SEGURIDAD DEL PACIENTE EN MEDICINA NUCLEAR INCOR

Edad:		Sexo:		Autogenerado:	
DNI:		Fecha de Nacimiento:		Procedencia	
Médico tratante:		Teléfono:		Fecha de Cita:	
Peso:		Talla:		Técnico Asistencial:	

SI PROCEDE: ¿Está gestando?	SI		NO	
-----------------------------	-----------	--	-----------	--

A SER LLENADO POR EL MEDICO Dr. / Dra.			
CMP		RNE	

MOTIVO DE CONSULTA					
Antecedentes	DM ()	HTA ()	Dislipidemia ()	Tabaco ()	Obesidad ()
	Infarto Previo ()	STENT ()	RVM ()	ARRITMIAS ()	MARCAPASOS ()
FARMACOS	IECAS ()	BETABOLQ ()	DIURETICOS ()	ANTIAGREGANTES ()	HIPOLIPEMIAN TES ()
	ARA II ()	CALCIO ANTA. ()	RVM ()	ANTICOAGULANTE ()	HIPOGLICEMIENTES ()
	NITRATOS ()	OTROS			

REACCIONES ALERGICAS	SI		NO	
----------------------	-----------	--	-----------	--

INTERVENCIONES PREVIAS	PEG ()	EDB ()	RVM ()	BY PASS ()
	STENT ()	DA ()	CD ()	CX ()

TEST DE PERFUSION	ERGOMETRICO ()	FARMACOLOGICO ()	MIXTO ()
-------------------	-----------------	-------------------	-----------

FARMACO	ADENOSINA	NÚMERO DE AMPOLLAS	
	DOBUTAMINA	NÚMERO DE AMPOLLAS	
	OTROS	NÚMERO DE AMPOLLAS	

A SER LLENADO POR EL TECNOLOGO MEDICO		Lic. TM :	
CTMP		RNE	

RADIONUCLIDO TECNESIO 99m	RADIOFARMACO	SESTAMIBI	
		TETROFOSFINA	
		PIROFOSFATO	
		OTRO	

EVENTO ADVERSO	
----------------	--

PROTOCOLO / DOSIS	NOMBRE TECNOLOGO MEDICO	FECHA	HORA DE INY	HORA DE ADQ	DOSIS
REPOSO					
ESFUERZO					
VIABILIDAD					
ARTEFACTOS					
REPITICION					DOSIS TOTAL