

Aplicabilidad de la Cámara Gamma Miocárdica de Perfusión en la Evaluación del Sincronismo Cardíaco

Christiane Cigagna Wiefels Reis,¹ Erivelton Alessandro do Nascimento,^{1,2} Fernanda Baptista Ribeiro Dias,¹ Mario Luiz Ribeiro,¹ Annelise Passos Bispo Wanderley,¹ Layanara Albino Batista,¹ Thais Helena Peixoto Nunes,¹ Claudio Tinoco Mesquita¹

Hospital Universitário Antônio Pedro - Universidade Federal Fluminense,¹ Niterói, RJ; Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro – IECAC,² Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumen

Con el objetivo de evaluar de modo sistemático la literatura sobre la aplicabilidad de la cámara gamma de perfusión del miocardio con análisis de fase en la investigación del disincronismo cardíaco y en la selección de pacientes para terapia de resincronización cardíaca (TRC), fue realizada una revisión de artículos publicados por medio de la base de datos PubMed en los últimos cinco años. Los términos MeSH utilizados fueron: heart failure, left ventricular, dyssynchrony, gated-spect, phase analysis y resynchronization therapy, siendo 99 artículos incluidos para discusión. El ecocardiograma con *speckle-tracking* continúa siendo un método bastante utilizado en la evaluación del disincronismo, pero el surgimiento de la cámara gamma de perfusión miocárdica con la técnica de análisis de fase viene ganando espacio, pues además de ser operador-independiente, consigue evaluar en el mismo examen la viabilidad miocárdica. Su uso se volvió más difundido en los pacientes con bloqueo de rama izquierda y con indicación de TRC. El análisis de fase también permite evaluar de forma altamente reproducible el último segmento ventricular a contraerse, permitiendo así el mejor posicionamiento del electrodo de la TRC. Sabiéndose que la presencia, localización y extensión de fibrosis en el ventrículo izquierdo, asociadas al disincronismo son determinantes de la respuesta a la terapia de resincronización, el gated-SPECT puede proveer estas informaciones en un único examen y de modo reproducible y preciso. El histograma de fase ofrece diversos parámetros que confieren mayor sensibilidad y especificidad al método. Parece que la técnica es capaz de agregar valor tanto en la selección como en la evaluación de respuesta de pacientes candidatos a la TRC. Nuevos estudios están siendo realizados para demostrar su aplicabilidad clínica.

Palabras clave

Insuficiencia Cardíaca; Miocardio/cámara gamma; Imagen de Perfusión del Miocardio; Terapia de Resincronización Cardíaca; Ecocardiografía, Doppler.

Correspondencia: Christiane Cigagna Wiefels Reis •

Rua Domingues de Sá, 325/ 1309. Código Postal 24220-090, Niterói, RJ - Brasil
E-mail: chriswreis@gmail.com

Artículo recibido el 29/8/2016; revisado el 4/11/2016; aceptado el 12/1/2017.

DOI: 10.5935/2318-8219.20170013

Introducción

La cámara gamma de perfusión del miocardio es una técnica establecida en la investigación de la enfermedad arterial coronaria teniendo aplicabilidad en la detección de isquemia miocárdica, en la evaluación de respuesta terapéutica, en la estratificación de riesgo, en la medición del área de infarto y en la evaluación de viabilidad miocárdica.¹ La introducción del gated SPECT como herramienta de evaluación de la función contráctil cardíaca trajo un aumento de la precisión diagnóstica al permitir la obtención de datos complementarios del análisis como motilidad de las paredes del ventrículo izquierdo y engrosamiento muscular, además de la cuantificación de la fracción de eyección y de los volúmenes ventriculares. Más recientemente la función diastólica también ha sido evaluada por la técnica gated SPECT con bastante éxito.²

El sincronismo ventricular es definido como una activación eléctrica coordinada del corazón que lleva a una contracción armónica y sinérgica.³ La pérdida del sincronismo ventricular pasó a recibir creciente atención en los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) con el desarrollo de la terapia de resincronización cardíaca (TRC), en que un dispositivo implantable torna la contracción ventricular más homogénea. Este tratamiento es hoy establecido como reductor de mortalidad y morbilidad en pacientes con IC avanzada⁴ y figura como indicación clase I en las principales directrices internacionales y nacionales de tratamiento de insuficiencia cardíaca avanzada.⁵

El electrocardiograma ha sido utilizado como método para detección de pacientes con disincronismo debido a la correlación del ensanchamiento del complejo QRS (disincronismo eléctrico) con la presencia de disincronismo mecánico. A pesar de que el ecocardiograma es el método de imagen más utilizado para evaluar el disincronismo mecánico, hay necesidad de mejora de esta evaluación, pues Chung *et al.*⁶ demostraron la gran variabilidad de la técnica y bajo poder predictivo en la selección de pacientes para TRC.⁶ Existen otros métodos que permiten la evaluación del disincronismo mecánico del ventrículo izquierdo (VI) como la resonancia magnética y la ventriculografía radionucleídica.⁷

En la última década, la evolución tecnológica volvió posible estudiar los parámetros del disincronismo intraventricular usando el análisis de fase del gated-SPECT, expandiendo el uso del método para la evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca y permitiendo entender su fisiopatología.¹ A pesar de que el ecocardiograma con doppler tisular es una técnica de fácil realización en la investigación del disincronismo, el gated-SPECT tiene como principal ventaja tener alta reproducibilidad

intra e interobservador¹ y no requerir modificaciones en la técnica de realización del examen de perfusión miocárdica. La cámara gamma de perfusión miocárdica ha ocupado un nuevo papel en la evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca elegibles a la terapia de resincronización, pues permite no sólo la evaluación de la presencia de viabilidad miocárdica en el área que será implantado el electrodo del resincronizador sino que también consigue evaluar el disincronismo por medio de la técnica de análisis de fase.¹

El objetivo de esta revisión es evaluar de modo sistemático la literatura sobre la aplicabilidad de la cámara gamma de perfusión del miocardio con análisis de fase en la investigación del disincronismo cardíaco y en la selección de pacientes para TRC.

Metodología

Fue realizada revisión de la literatura de artículos publicados por medio de la base de datos PubMed. Los términos MeSH utilizados fueron: heart failure, left ventricular, dyssynchrony, gated-spect, phase analysis y resynchronization therapy. Por medio de la evaluación de los resúmenes fueron excluidos artículos que no trataban sobre el tema (Figura 1).

Resultados

La investigación con la combinación de todos los términos encima relacionados retornó 176 artículos, en consulta

realizada hasta el 4 de agosto de 2016. Fueron seleccionados 99 artículos de acuerdo con el análisis de correlación con el tema estudiado, entre los años 2006 y 2016. En torno de 65% de los artículos son originales, siendo el resto artículos de revisión. En virtud de lo expuesto analizaremos a partir de ahora las evidencias acerca del uso de la cámara gamma miocárdica de perfusión en la evaluación del disincronismo ventricular en pacientes portadores de insuficiencia cardíaca.

Técnicas de imagen para análisis de sincronismo

El disincronismo ventricular izquierdo ha sido evaluado por varias modalidades de imagen cardiovascular incluyendo: el ecocardiograma con doppler tisular o mismo *strain (rate)*;⁸ resonancia magnética;⁹ o imagen nuclear por medio de ventriculografía radioisotópica o de la tomografía computada con emisión de fotón único.¹⁰ El análisis de fase de la contracción del ventrículo izquierdo fue inicialmente realizado con éxito por la ventriculografía radioisotópica, sin embargo con la adición del análisis de fase al gated-SPECT y su posterior validación, esta técnica viene demostrando tener un mayor potencial en la determinación del disincronismo mecánico del ventrículo izquierdo. El gated-SPECT permite evaluar el disincronismo ventricular izquierdo usando funciones armónicas de Fourier para estimar el engrosamiento de la pared a lo largo del ciclo cardíaco y determinar el momento de inicio regional de la contracción mecánica del ventrículo, obteniendo un análisis cuantitativo tridimensional de todo el ventrículo izquierdo.

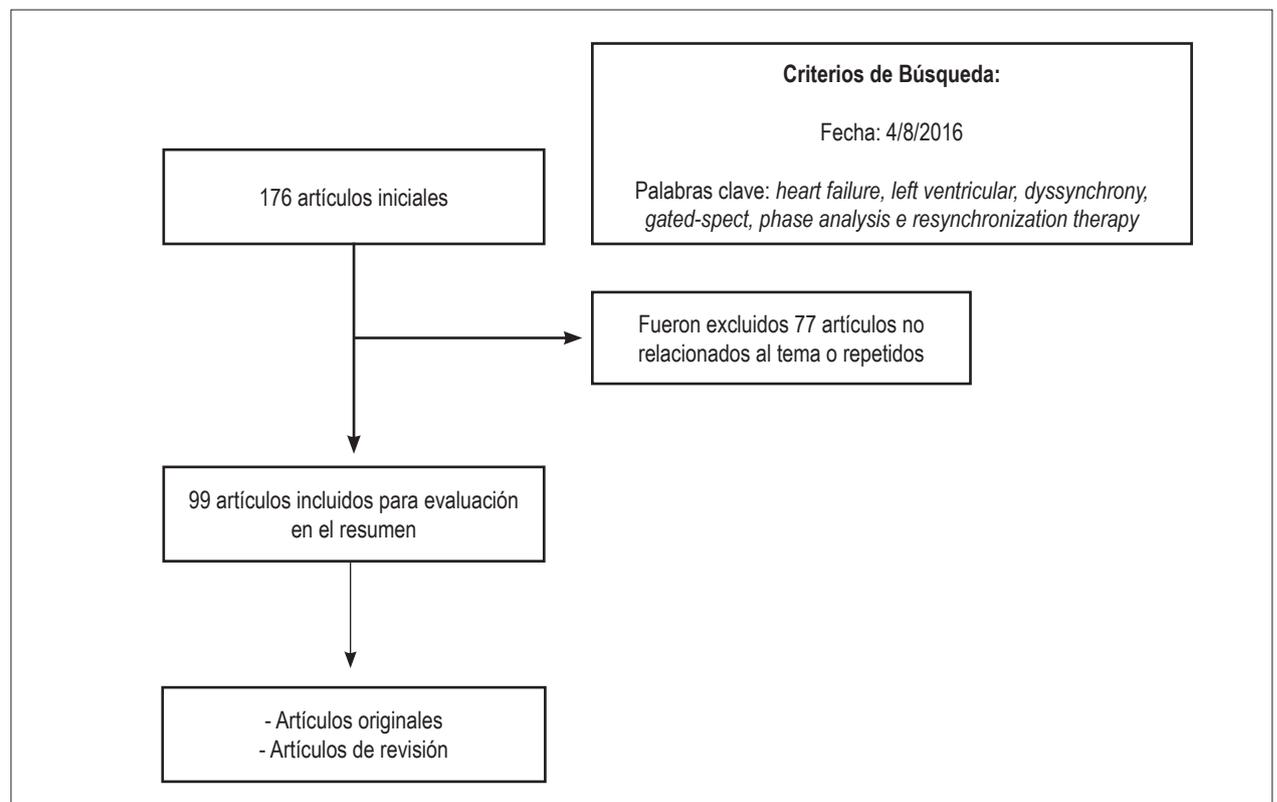


Figura 1 – Flujograma demostrando la cantidad de artículos iniciales encontrados en las bases de datos según los criterios de búsqueda descritos, en 4/8/2016, y el número de artículos finales después de exclusión por ser repetidos o no relacionados al tema.

Artículo de Revisión

El ecocardiograma por medio del Doppler tisular permite la evaluación de la velocidad de contracción segmentaria y la comparación de los diferentes tiempos segmentarios siendo capaz de determinar el disincronismo ventricular,⁸ y específicamente la presencia de disincronismo ventricular izquierdo de 65 ms o más fue capaz de predecir la respuesta a la TRC.⁸ El más relevante estudio sobre la técnica del Doppler tisular fue el estudio Prospect, multicéntrico, prospectivo y no randomizado, con 498 pacientes que presentaban los criterios, actualmente aceptados para la indicación del implante del resincronizador. El objetivo del Prospect fue la evaluación de cuales parámetros ecocardiográficos eran capaces de prever la respuesta al tratamiento con TRC, considerándose como respondedor a la TRC, la mejora clínica evaluada por medio de un score y el remodelado reverso del ventrículo izquierdo (reducción $\geq 15\%$ del volumen sistólico final del VI), en un período de 6 meses. La capacidad de predicción del ecocardiograma varió de una sensibilidad de 6% a 74% y de una especificidad 35% a 91%.⁶

Analizando de modo crítico este estudio, Belém y Salgado³ propusieron la necesidad del desarrollo de nuevas tecnologías de imagen para evaluar el disincronismo.³ Una de ellas es la técnica del *Speckle Tracking*,¹¹ que envuelve la evaluación de la deformación miocárdica regional y global, que pueden ser medidas por la técnica del rastreo de puntos (*speckle tracking*) por medio de la ecocardiografía bidimensional (2D - STE) (Figura 2). El *strain* obtenido con el *speckle tracking* es superior

al obtenido con el Doppler Tisular, principalmente debido a una menor variabilidad intra y interobservador.¹¹ Dohi et al.¹² demostraron que la diferencia en el tiempo para alcanzar el pico del *strain* radial entre el septo y la pared posterior del VI ≥ 130 ms es predictora de mejora de la FEVI después de la TRC.¹² El estudio Target, multicéntrico randomizado, fue la prueba de este concepto,¹³ pues la utilización del *speckle tracking* para identificar los pacientes con disincronismo y el local de última activación mecánica ventricular (que no es área de fibrosis) confirió mayor probabilidad de mejora después de la terapia con TRC que la colocación del electrodo sin el uso del *speckle tracking* como guía.

La resonancia magnética cardíaca es un método de imagen que no utiliza radiación y que puede cuantificar precisamente la contracción ventricular izquierda y su curso temporal. También puede utilizar la técnica del *speckle tracking* para evaluar el disincronismo. Las mayores limitaciones son su mayor costo, menor disponibilidad y la dificultad para utilización después del implante de dispositivos metálicos.⁸

Ventriculografía por radionúclidos

La ventriculografía por radionúclidos, también conocido como MUGA utiliza hematíes marcados con Tecnecio 99m, para proveer una evaluación precisa y reproducible de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Como prerrequisito la adquisición es sincronizada con el electrocardiograma

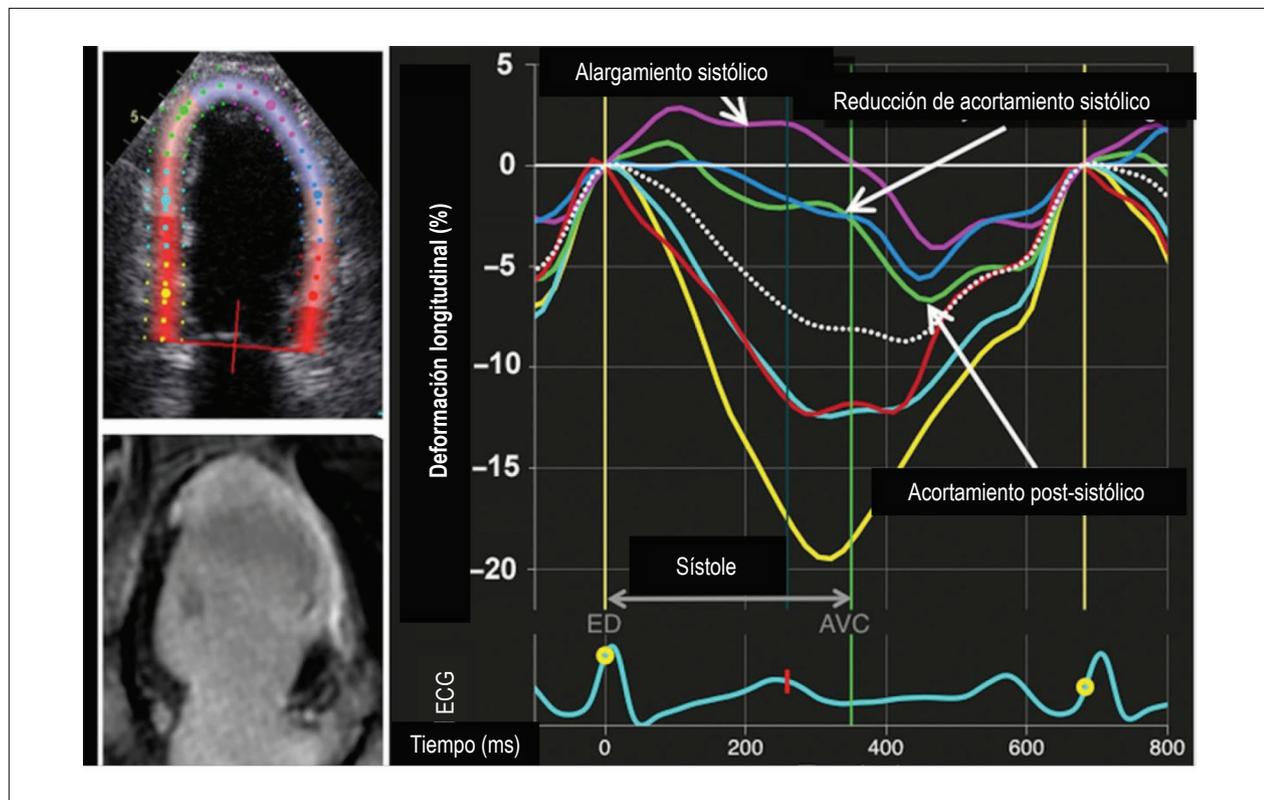


Figura 2 – Ecocardiograma con Speckle-tracking mostrando la reproducción gráfica de la deformación parietal. ECG: electrocardiograma; ED: fin de la diástole; AVC: Cierre de la válvula aórtica.

buscando correlacionar el tiempo de activación ventricular con los momentos de adquisición dinámica, este proceso en inglés es denominado de *Gated acquisition* (adquisición de imágenes sincronizadas). El examen dura aproximadamente 30 minutos, donde se obtienen evaluación tanto cualitativa como cuantitativa. Seleccionando una región de interés se obtienen la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, fracción de eyección regional y varios otros parámetros, incluyendo imágenes paramétricas.¹⁴

Una ventaja importante del estudio radioisotópico es la evaluación del movimiento de la pared regional del ventrículo izquierdo y de la fracción de eyección regionales además de

la fracción de eyección global. Valores regionales pueden ser anormales, aun cuando la fracción de eyección global todavía está preservada, como acontece en el escenario de un segmento disquinético del ventrículo. A partir del análisis de los recuentos radioactivos es determinada una curva de actividad del ventrículo izquierdo, y a partir de esta curva se obtienen dos parámetros importantes (Figura 3) en la evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo: 1) la tasa de pico de llenado ventricular (del inglés, *Peak Filling Rate*, PFR) y 2) el tiempo transcurrido del inicio de la diástole hasta este pico de llenado (del inglés, *time to PFR*).¹⁴ Estudios han demostrado la importancia del MUGA en la

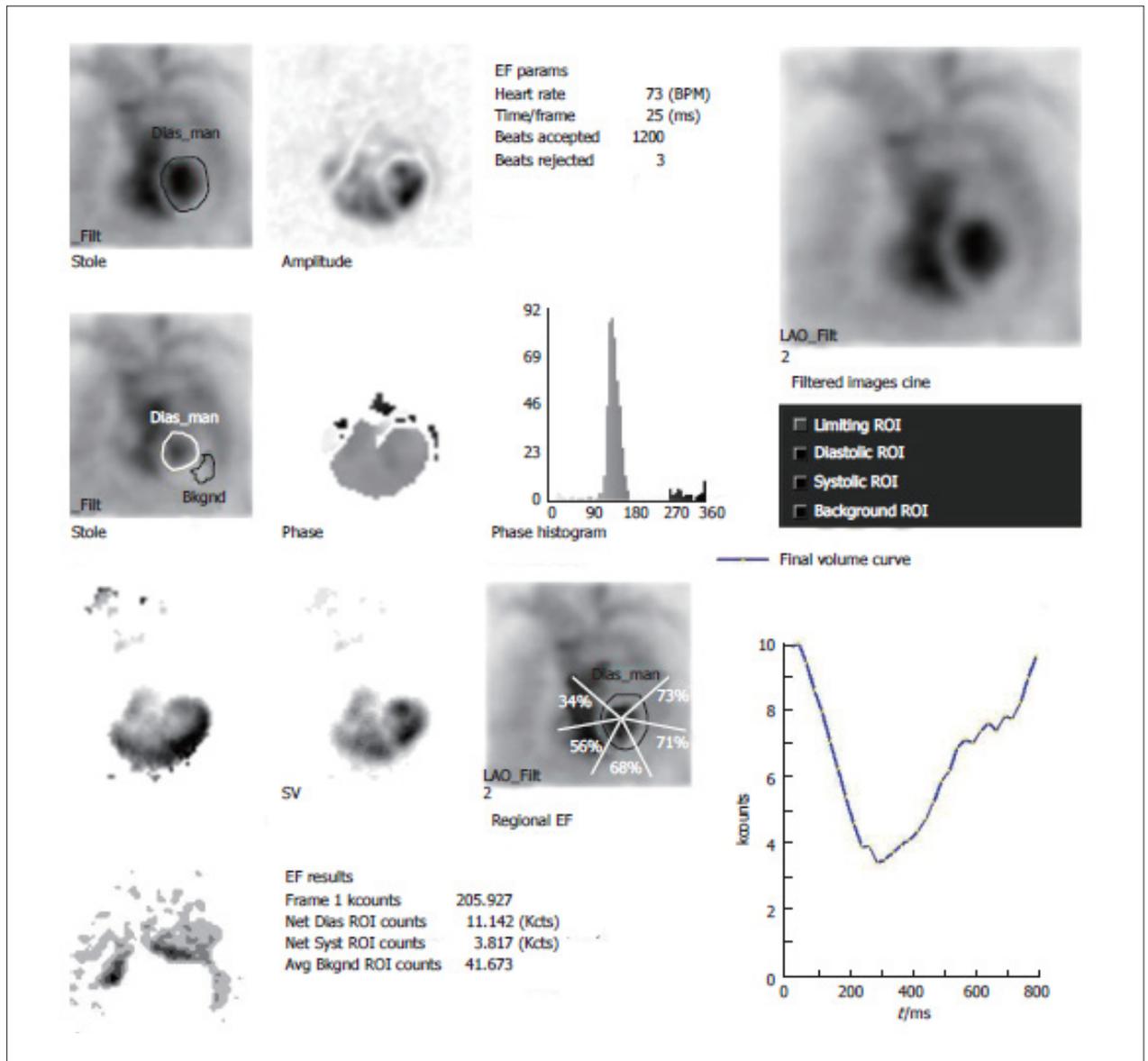


Figura 3 – Estudio de ventriculografía radioisotópica normal con fracción de eyección de 66%. La imagen de fase muestra una contracción sincrónica por el ventrículo izquierdo (VI), con un ancho de banda estrecho en el histograma de fase. Las fases del VI están en sincronismo con las del ventrículo derecho, y disincrónicas con las de los atrios. Las imágenes de amplitud demuestran la variación máxima de recuento en la pared lateral del VI sugiriendo contracción máxima por la pared lateral. La curva tiempo-actividad del VI está normal. ROI: región de interés; EF: Fracción de eyección; LAO: anterior oblicua izquierda; SV: volumen de eyección; Syst: sistólico; Dias: diastólico; Avg Bkgnd: recuento de fondo medio. Adaptado de D. Mitra y Basu(2012).¹⁴

determinación del sincronismo del ventrículo izquierdo en pacientes seleccionados para la terapia de resincronización. MUGA se mostró eficiente en determinar el disincronismo ventricular izquierdo y colaborar en la toma de decisiones en la terapia de resincronización cardíaca. El MUGA, por medio del análisis de fase, tiene el potencial de determinar el segmento último a contraerse, trayendo informaciones útiles para la terapia de resincronización, como lugar del electrodo. La imagen de amplitud muestra cuantitativamente los cambios espaciales de los márgenes ventriculares en la sístole y en la diástole, representando la motilidad de las paredes ventriculares. Con eso diferentes parámetros son obtenidos, entre eles: curva de volumen del ventrículo izquierdo, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, fracción de eyección del ventrículo derecho, vaciamiento del ventrículo izquierdo y derecho, así como sincronicidad del ventrículo izquierdo.

Análisis de fase por el GATED SPECT

El análisis de fase para la evaluación del disincronismo del VI fue incorporada por la cámara gamma de perfusión miocárdica con gated-SPECT.¹⁵ Esta técnica puede tener un impacto clínicamente significativo, pues permite que el gated-SPECT, el procedimiento de imagen nuclear más utilizado para el diagnóstico de DAC, pueda evaluar también el disincronismo cardíaco.¹⁶ A pesar del inconveniente de exponer el paciente a la radiación, por necesitar de la administración intravenosa de material radioactivo, como la mayoría de los pacientes con IC en algún momento es sometido a un estudio de gated-SPECT durante la investigación diagnóstica, los pacientes pueden beneficiarse del análisis de fase adicional para medir el disincronismo del VI, en el mismo examen.

El principio básico que permite el análisis de fase de Fourier en la cámara gamma de perfusión miocárdica es resultante del

efecto de volumen parcial, en que las propiedades físicas del examen nuclear van a generar una posibilidad de identificar con extrema precisión el momento exacto en que la pared ventricular comienza a contraerse, momento éste que es identificado por el aumento de las tasas de recuentos/pixel regionales. Esta técnica que es utilizada en las imágenes de perfusión cardíaca por el gated-SPECT es la misma empleada para estudiar el disincronismo del VI en la ventriculografía radionucleídica, entre tanto al contrario del análisis que es enfocado en los recuentos radioactivos de la sangre radiomarcada ahora es el músculo cardíaco que es analizado. Es una técnica automática que se correlaciona bien con las técnicas ecocardiográficas, prediciendo respuesta a la TRC en pacientes con IC.¹⁷

La técnica de análisis de fase tiene la capacidad de transformar la imagen 4D (tres planos espaciales + tiempo) para imágenes pareadas 2D. Así tenemos una fotografía de la contractilidad cardíaca (amplitud) y de la secuencia de contracción (fase). Cada pixel de las imágenes cardíacas tiene su propio ciclo, teniendo una amplitud y su relación temporal característica (fase) en relación a la onda R (Figura 4). La amplitud está relacionada con la variación máxima de recuento para cada pixel en el ciclo cardíaco. La fase está relacionada con el tiempo entre dos ondas R para cada pixel. Más recientemente, estudios demostraron que el gated-SPECT con análisis de fase tiene suficiente resolución espacial y temporal para examinar lugares de activación mecánica específicos en el VI para optimizar el implante del electrodo de la TRC en pacientes con IC.¹⁰

El disincronismo ventricular izquierdo evaluado por el gated-SPECT demuestra correlación con el disincronismo evaluado por el Doppler tisular. El histograma con ancho de banda y análisis de fase mostraron mejores resultados en la evaluación del disincronismo ventricular izquierdo.⁸ Fueron

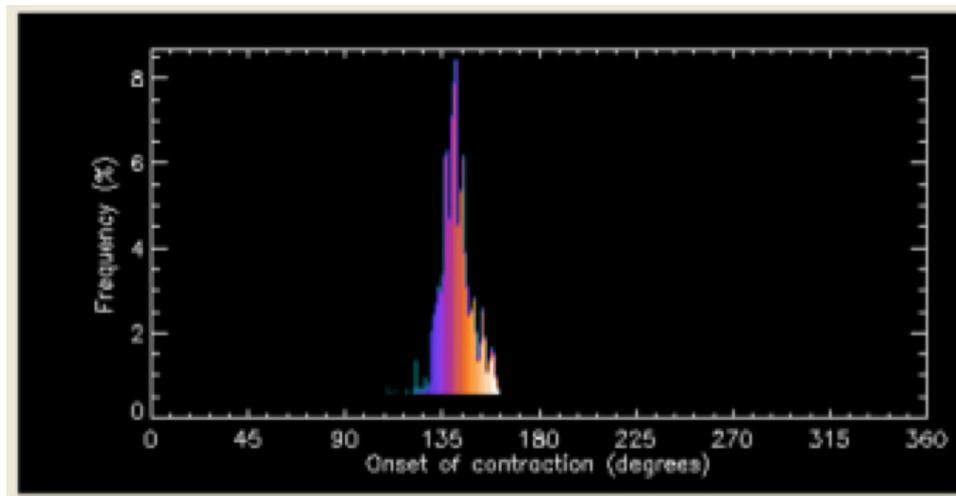


Figura 4 – Representación del histograma de fase normal, en el eje X representación del tiempo de un ciclo cardíaco (Intervalo R-R) en grados. En el eje Y demostrando el porcentual del miocardio en el inicio de la contracción mecánica en una fase específica del ciclo cardíaco. El mapa de colores tiene 256 niveles, siendo que el negro corresponde al mínimo y el blanco corresponde al máximo.

encontrados hallazgos correlacionados a la evaluación del disincronismo ventricular izquierdo,¹ así como a la buena precisión para predicción de respuesta a la TRC usando la evaluación del histograma de ancho de banda y fase.¹⁸

Análisis de fase por el gated SPECT en pacientes con Bloqueo de Rama Izquierda

El bloqueo de rama izquierda (BRI) presenta baja prevalencia en la población general, ocurriendo en 0,05 a 2,4%. Condición ésta que aumenta con la edad y es más frecuente en el sexo masculino, pudiendo ocurrir también en pacientes sin enfermedades cardíacas estructurales. Sin embargo, en portadores de insuficiencia cardíaca, el BRI influencia de forma negativa la dinámica contráctil miocárdica. La evaluación simultánea de la perfusión y de la función ventricular por medio del gated-SPECT, permite mayor precisión diagnóstica y es frecuentemente el método no invasivo de elección para evaluación del sincronismo en ese grupo de pacientes.

En los pacientes con BRI hay una importante alteración en la secuencia de activación ventricular izquierda: el septo interventricular tiene su contracción precozmente en el ciclo cardíaco seguido por una activación más tardía de la pared lateral, produciendo una gran heterogeneidad contráctil, que a largo plazo determina un remodelado ventricular izquierdo (aumento del volumen sistólico final) y reducción en la presión intraventricular afectando negativamente los pacientes con insuficiencia cardíaca.¹⁹

Además de la disincronía intraventricular también es notada una asincronía (mecánica) interventricular en la presencia de BRI. Hay asincronía de contracción entre los ventrículos, con el ventrículo izquierdo (VI) contrayéndose cerca de 85 ms después del inicio de la contracción del ventrículo derecho (VD), retraso mucho mayor que el fisiológico, en la ausencia

de bloqueo; disminución del tiempo de diástole del VI y motilidad septal anormal, ya que la despolarización de esa región sólo ocurre en el final de la sístole del VI.²⁰

La mayoría de los pacientes con fracción de eyección de 35% o menos, con síntomas avanzados de insuficiencia cardíaca y con QRS prolongado presentan además de un disincronismo eléctrico, un disincronismo mecánico del ventrículo izquierdo. Mientras tanto, estudios demostraron que la presencia de anomalías perfusionales en pacientes con disfunción ventricular izquierda también tiene un papel en la producción del disincronismo miocárdico,²¹ aun en aquellos con electrocardiograma normal. La cámara gamma de perfusión del miocardio tiene la ventaja de mostrar en un examen solo tanto los trastornos de la perfusión ventricular respecto al análisis de fase. Pacientes con mayores áreas de fibrosis tienden a tener mayor disincronismo.²² La presencia de disincronismo ventricular según es evaluado por el gated SPECT es un factor de riesgo independiente para mayor mortalidad en pacientes con enfermedad arterial coronaria y disfunción ventricular izquierda que no fueron sometidos al implante del resincronizador (Figura 5).²²

Uso del gated-SPECT con análisis de fase para la terapia de resincronización cardíaca

Recientemente, la TRC surgió como una estrategia terapéutica para un subgrupo de pacientes portadores de insuficiencia cardíaca avanzada (clase funcional III y IV por la NYHA), con disfunción sistólica grave (fracción de eyección < 35%) y QRS ensanchado (> 120ms). A pesar de que estos son los criterios clínicos de indicación para la TRC, trabajos iniciales demostraron que 20 - 30% de los pacientes no responden al tratamiento, pudiendo presentar una evolución inclusive desfavorable. El QRS ensanchado por si sólo indica un disincronismo eléctrico del ventrículo izquierdo, mientras

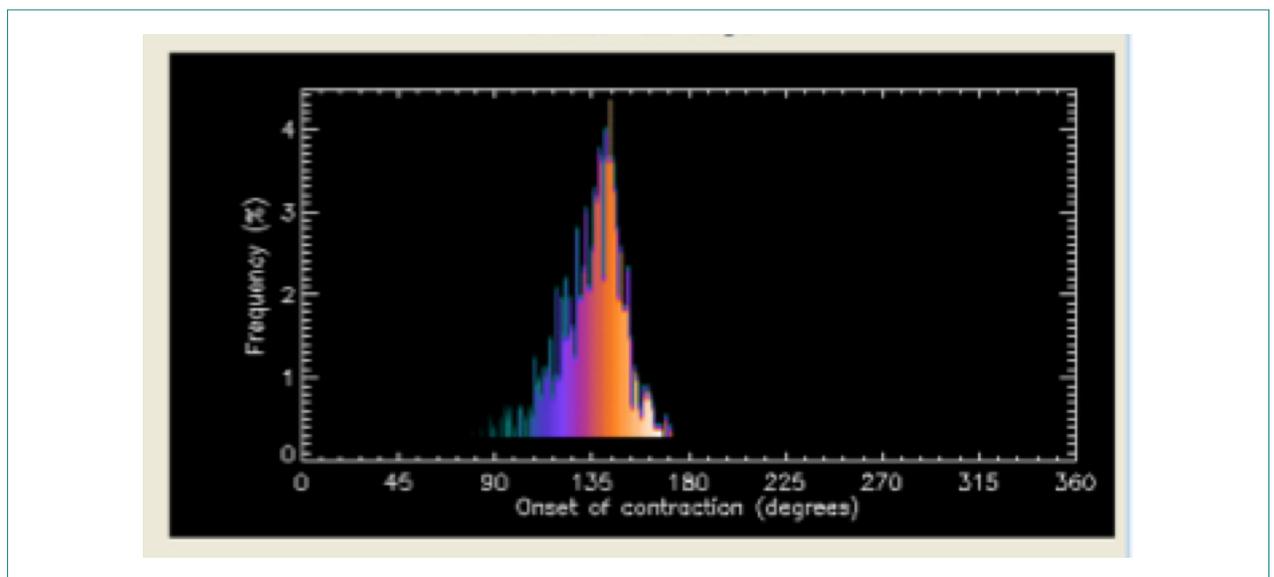


Figura 5 – Histograma de fase anormal presentando un ancho de banda aumentado indicativo de retraso en el inicio de la contracción miocárdica, determinando una significativa disincronía ventricular izquierda.

tanto, éste no siempre está asociado a un disincronismo mecánico (en torno de 30% de los pacientes con QRS > 120 ms). La presencia de disincronismo mecánico aun no hace parte de los criterios de indicación de implante de resincronizador. Siendo así, es de gran valor estudiar el sincronismo ventricular previamente a la TRC de manera de estimar su respuesta, ya que éste es un procedimiento que envuelve altos costos.

El análisis de fase de la cámara gamma de perfusión miocárdica utiliza dos principales variables para la predicción de la respuesta a la TRC. El valor de corte de 135° para el ensanchamiento de banda (Histogram Bandwidth- HBW) puede predecir la respuesta clínica con sensibilidad y especificidad de 70%, mientras el valor de corte de 43° para el desviación estándar (phase SD) tiene una sensibilidad y especificidad de 74% para esta predicción.^{1,22} La presencia, localización y extensión de la fibrosis miocárdica de un infarto previo también demostraron influencia en la respuesta a la TRC. Adelstein *et al.*²³ demostraron que la presencia de fibrosis miocárdica adyacente a la posición del electrodo ventricular izquierdo estaba correlacionada de forma negativa con el aumento de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) 6 meses después de la TRC. De la misma forma Bleeker *et al.*²⁴ demostraron que pacientes con infarto transmural adyacente al electrodo ventricular izquierdo (más comúnmente en la región póstero-lateral) presentan menor respuesta a la TRC comparado con pacientes sin fibrosis.²⁴ La presencia de viabilidad miocárdica demostrada por la Tomografía con Emisión de Positrones (PET) usando el flúor-18 fluorodesoxiglucosa, centellográfica de perfusión miocárdica con talio-201 o tecnecio-99m demostró ser predictora de respuesta en individuos con indicación para la terapia de resincronización cardíaca.^{25,26}

El análisis de fase permite evaluar además de los parámetros del disincronismo y de forma altamente reproducible, el último segmento ventricular a contraerse. Pacientes con bloqueo de rama izquierda tienden a tener el inicio de la contracción mecánica del VI de forma más precoz en el ciclo cardíaco en la pared septal, y más tardíamente en las otras regiones del miocardio debido a la desaceleración de la propagación del impulso nervioso por el sistema de conducción, causando una activación tardía, con el último sitio de contracción más común localizado en la pared inferior o lateral.¹ Estudios que realizaron el implante del electrodo del resincronizador de forma concordante con los hallazgos de último segmento a contraerse por el análisis de fase en el gated-SPECT demostraron mejora clínica significativa.¹ Los parámetros que indican cambio agudo del sincronismo después de la TRC son: (a) presencia de disincronismo basal definido por el SD y HBW > 2DP encima de los límites normales, (b) presencia de fibrosis < 40% del ventrículo izquierdo y (c) concordancia de la posición del electrodo, definido como la colocación del electrodo del ventrículo izquierdo en el último segmento a contraerse, basado en el mapa polar.^{7,27} Estudios previos demostraron una baja respuesta de la TRC en pacientes con > 40% de área de fibrosis ventricular izquierda. La mejora del sincronismo ventricular ocurre cuando todos los criterios encima descritos fueron llenados.

Recientemente la Agencia Internacional de Energía Atómica publicó una guía para utilización de la medicina nuclear en pacientes con insuficiencia cardíaca,²⁵ siendo que la utilización del gated-SPECT fue específicamente enfatizada destacando un valor de corte de 135° para el bandwidth (BW) y de 43° para el desviación estándar (SD) para que el paciente sea considerado un potencial respondedor (lo que ocurre en 71% de los casos). El documento también realza que sólo la presencia de disincronismo por el gated-SPECT no es suficiente para elegir el paciente como un buen respondedor, habiendo necesidad de que el paciente tenga un área de fibrosis menor que 50% del ventrículo izquierdo y de que el electrodo de estimulación sea colocado (si es técnicamente posible) en el último segmento viable contráctil.²⁵ La Figura 6 demuestra un caso de nuestra serie en que el paciente presenta grave disincronismo intraventricular y que después del implante del resincronizador hay mejora significativa de estos parámetros, de la capacidad funcional y de la función ventricular izquierda.

De esta forma, sabiendo que la presencia, localización y extensión de fibrosis en el ventrículo izquierdo, asociadas al disincronismo son determinantes de la respuesta a la terapia de resincronización, el gated-SPECT puede proveer estas informaciones en un único examen y de modo reproducible y preciso.

Uso del gated-SPECT con análisis de fase en la evaluación del disincronismo en pacientes hipertensos y pacientes con enfermedad renal crónica

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es una enfermedad multisistémica y uno de los principales factores de riesgo para hipertrofia ventricular izquierda (HVI) e insuficiencia cardíaca. El estudio realizado por Ozdemir, evaluó 196 cámaras gamma de perfusión miocárdica normales de pacientes con y sin HAS y evidenció diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El grupo de la HAS presentó mayores valores de desviación estándar (SD) y de ensanchamiento del histograma de fase (HBW) ($p < 0,005$ y $p < 0,001$ respectivamente)²⁸. Además, al analizar el subgrupo de pacientes con HAS y diabetes mellitus (DM), se observaron mayores grados de SD y de HBW que en el subgrupo HAS solo.

Otra interesante área de estudio es la presencia de disincronismo intraventricular en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). La presencia de hipertrofia ventricular izquierda, retención de solutos no eliminados por la orina y la activación de mecanismo neurohumorales parece determinar un disincronismo en pacientes con ERC y éste parece ser revertido por la intensificación de la diálisis, según lo evaluado por el gated-SPECT en publicación reciente.²⁹

Conclusión

El uso del gated-SPECT con análisis de fase se ha vuelto una poderosa herramienta en el análisis del sincronismo ventricular, principalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca. Parece que la técnica es capaz de agregar valor tanto en la selección como en la evaluación de respuesta de pacientes candidatos a la terapia de resincronización cardíaca. Estudios mayores, en curso, son necesarios para explorar la

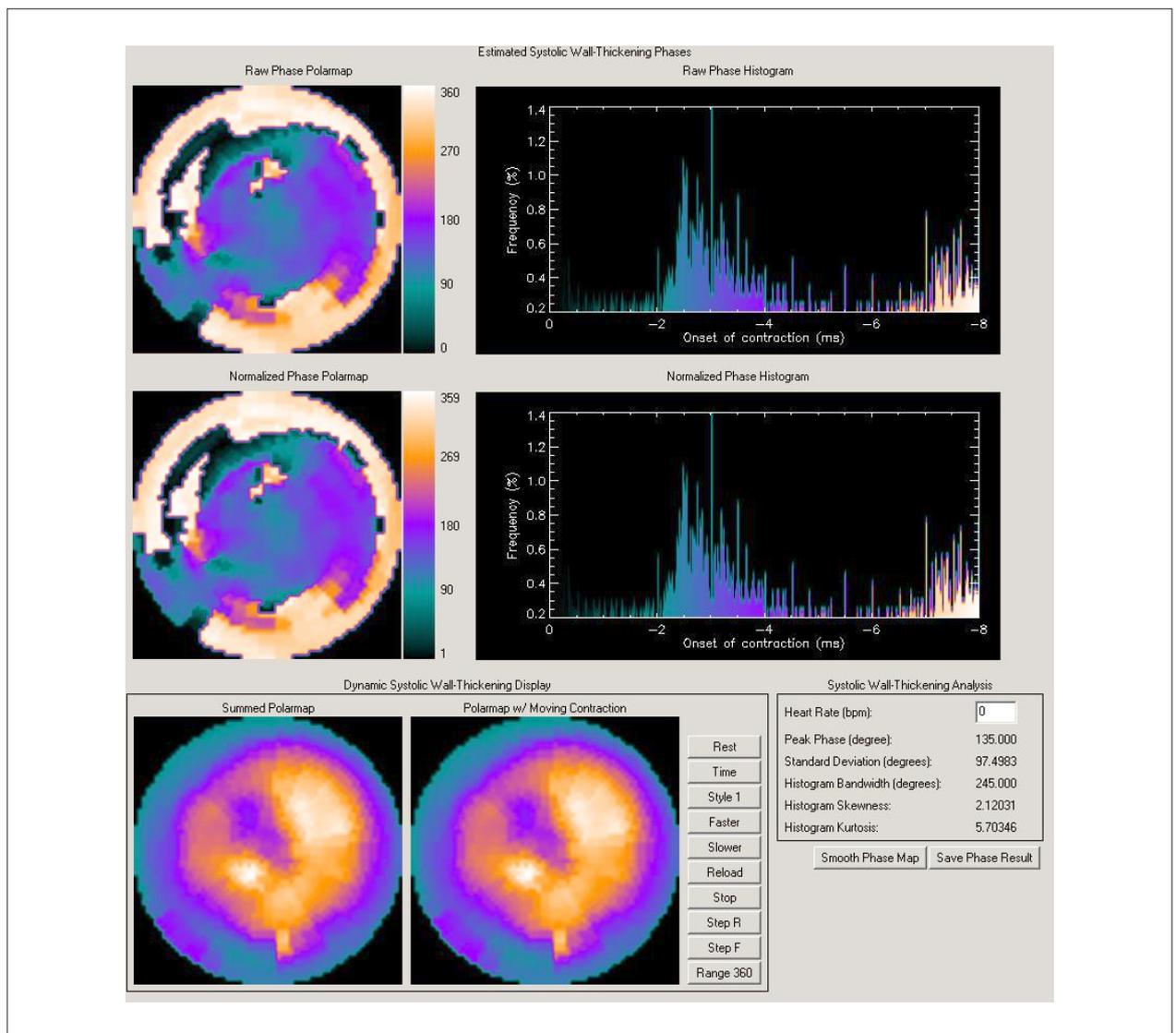


Figura 6A – Cámara gamma con Gated SPECT con análisis de fase en paciente con cardiopatía dilatada y bloqueo de rama izquierda. Se observa aumento del ancho de banda y de la desviación estándar, configurando acentuado disincronismo (BW de 245° y SD de 97°).

relativa efectividad del examen centellográfico en la selección de pacientes para resincronización cardíaca.

CCW, Nascimento EA, Días FBR, Ribeiro ML, Wanderley APB, Batista A, Nunes THP, Mesquita CT.

Contribución de los autores

Concepción y diseño de la investigación: Reis CCW, Nascimento EA, Días FBR, Ribeiro ML, Wanderley APB, Batista A, Nunes THP, Mesquita CT; Obtención de datos: Reis CCW, Nascimento EA, Días FBR, Ribeiro ML, Wanderley APB, Batista A, Nunes THP, Mesquita CT; Análisis e interpretación de los datos: Reis CCW, Nascimento EA, Días FBR, Ribeiro ML, Wanderley APB, Batista A, Nunes THP, Mesquita CT; Análisis estadístico: Reis CCW, Nascimento EA, Días FBR, Ribeiro ML, Wanderley APB, Batista A, Nunes THP, Mesquita CT; Redacción del manuscrito: Reis CCW, Nascimento EA, Días FBR, Ribeiro ML, Wanderley APB, Batista A, Nunes THP, Mesquita CT; Revisión crítica del manuscrito respecto al contenido intelectual importante: Reis

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiamiento

Estudio parcialmente financiado por la Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA).

Vinculación Académica

Este artículo es parte de la tesis de maestría de Christiane Cigna Wiefels Reis y Erivelton Alesandro do Nascimento por la Universidade Federal Fluminense.

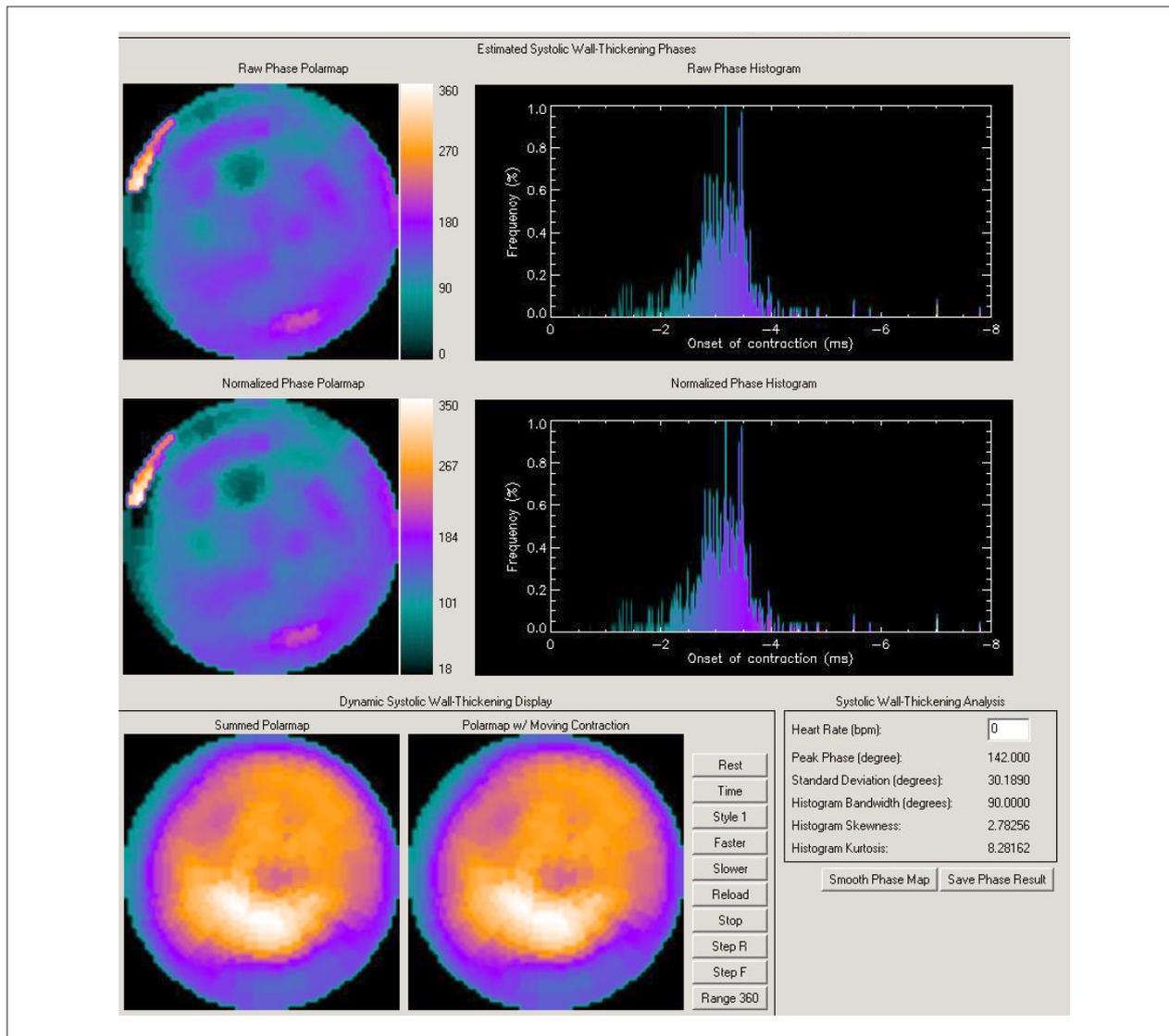


Figura 6B – Cámara gamma Gated SPECT del mismo paciente de la Figura 6A después de implante de resincronizador demostrando mejora del disincronismo configurada por reducción de los valores de BW y SD (90° y 30° respectivamente).

Referencias

1. Henneman MM, Chen J, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, Bleeker GB, Ypenburg C, et al. Can LV dyssynchrony as assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT predict response to CRT? *J Nucl Med.* 2009;48(7):1104-11.
2. Chen J, García EV, Bax JJ, Iskandrian SE, Borges-Neto S, Soman P. SPECT myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol.* 2012;18(4):685-94.
3. Herman L, Belém J, Salgado AA. A Avaliação do disincronismo cardíaco pela ecocardiografia após o estudo. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.* 2010; 23(3):99-108.
4. Van Bommel RJ, Borleffs CJW, Ypenburg C, Marsan NA, Delgado V, Bertini M, et al. Morbidity and mortality in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy: Influence of pre-implantation characteristics on long-term outcome. *Eur Heart J.* 2010;31(22):2783-90.
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):e240-327.
6. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the predictors of response to crt (prospect) trial. *Circulation.* 2008;117(20):2608-16.
7. Onishi T, Saha SK, Ludwig DR, Onishi T, Marek JJ, Cavalcante JL, et al. Feature tracking measurement of dyssynchrony from cardiovascular magnetic resonance cine acquisitions: comparison with echocardiographic speckle tracking. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15(1):95.

8. Henneman MM, Chen J, Ypenburg C, Dibbets P, Bleeker GB, Boersma E, 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(16):1708–14.
9. Andersson LG, Wu KC, Wieslander B, Loring Z, Frank TF, Maynard C, et al. Left ventricular mechanical dyssynchrony by cardiac magnetic resonance is greater in patients with strict vs nonstrict electrocardiogram criteria for left bundle-branch block. *Am Heart J*. 2013;165(6):956–63.
10. Leva L, Brambilla M, Cavallino C, Matheoud R, Occhetta E, Marino P, et al. Reproducibility and variability of global and regional dyssynchrony parameters derived from phase analysis of gated myocardial perfusion SPECT. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;56(2):209–17.
11. Almeida AL, Gjesdal O, Newton N, Choi EY, Tura Teixeira G, Yoneyama K, et al. Speckle-tracking pela ecocardiografia bidimensional: aplicações clínicas. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2013;26(1):38–49.
12. Dohi K, Suffoletto MS, Schwartzman D, Ganz L, Pinsky MR, Gorcsan J. Utility of echocardiographic radial strain imaging to quantify left ventricular dyssynchrony and predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2005;96(1):112–6.
13. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, Pugh PJ, O'Halloran D, Elsik M, et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: The TARGET study: A randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(17):1509–18.
14. Mitra D, Basu S. Equilibrium radionuclide angiocardiology: Its usefulness in current practice and potential future applications. *World J Radiol*. 2012;4(10):421–30.
15. Zhou Y, Faber TL, Patel Z, Folks RD, Cheung AA, Garcia EV, et al. An automatic alignment tool to improve repeatability of left ventricular function and dyssynchrony parameters in serial gated myocardial perfusion SPECT studies. *Nucl Med Commun*. 2013;34(2):124–9.
16. Ludwig DR, Friehling M, Schwartzman D, Saba S, Follansbee WP, Soman P. On the importance of image gating for the assay of left ventricular mechanical dyssynchrony using SPECT. *J Nucl Med*. 2012;53(12):1892–6.
17. Miyachi H, Yamamoto A, Otsuka T, Yoshikawa M, Kodani E, Endoh Y, et al. Relationship between left ventricular dyssynchrony and systolic dysfunction is independent of impaired left ventricular myocardial perfusion in heart failure: Assessment with 99mTc-sestamibi gated myocardial scintigraphy. *Int J Cardiol*. 2013;167(3):930–5.
18. Keida T, Ohira H, Fujita M, Chinen T, Nakamura K, Kato T, et al. Quantitative assessment of dyssynchrony using ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging prior to and following cardiac resynchronization therapy. *Circ J*. 2009;73(8):1550–3.
19. Abu Daya H, Malhotra S, Soman P. Radionuclide assessment of left ventricular dyssynchrony. *Cardiol Clin*. 2016;34(1):101–18.
20. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt O et al., of the European Society of Cardiology (ESC), developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2013;15(8):1070–118.
21. Trimble MA, Borges-Neto S, Honeycutt EF, Shaw LK, Pagnanelli R, Chen J, et al. Evaluation of mechanical dyssynchrony and myocardial perfusion using phase analysis of gated SPECT imaging in patients with left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol*. 2008;15(5):663–70.
22. Lopez-Andrés N, Rossignol P, Iraqi W, Fay R, Nuée J, Ghio S, et al. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction, and dyssynchrony: Insights from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(1):74–81.
23. Adelstein EC, Tanaka H, Soman P, Miske G, Haberman SC, Saba SF, et al. Impact of scar burden by single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging on patient outcomes following cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2011;32(1):93–103.
24. Bleeker GB, Kaandorp T a M, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, de Roos A, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2006;113(7):969–76.
25. Wang L, Wei HX, Yang MF, Guo J, Wang JF, Fang W, et al. Phase analysis by gated F-18 FDG PET/CT for left ventricular dyssynchrony assessment: A comparison with gated Tc-99m sestamibi SPECT. *Ann Nucl Med*. 2013;27(4):325–34.
26. Chen CC, Huang WS, Hung GU, Chen WC, Kao CH, Chen J. Left-ventricular dyssynchrony evaluated by TI-201 gated SPECT myocardial perfusion imaging: a comparison with Tc-99m sestamibi. *Nucl Med Commun*. 2013;34(3):229–32.
27. Friehling M, Chen J, Saba S, Bazaz R, Schwartzman D, Evan C. et al. A prospective pilot study to evaluate the relationship between acute change in left ventricular synchrony after cardiac resynchronization therapy and patient outcome using a single-injection gated SPECT Protocol. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(5):532–9.
28. Ozdemir S, Kırılmaz B, Barutçu A, Tan YZ, Çelik F, Akgoz S. The evaluation of left ventricular dyssynchronization in patients with hypertension by phase analysis of myocardial perfusion-gated SPECT. *Ann Nucl Med*. 2015;29(3):240–7.
29. Chen J, Kalogeropoulos AP, Verdes L, Butler J, Garcia EV. Left-ventricular systolic and diastolic dyssynchrony as assessed by multi-harmonic phase analysis of gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with end-stage renal disease and normal LVEF. *J Nucl Cardiol*. 2011;18(2):299–308.