

## MÉTODOS

# Validación del modelo tridimensional de *gated*-SPECT con sestamibi para el cálculo de la fracción de eyección ventricular izquierda en pacientes con cardiopatía isquémica. Comparación con la ventriculografía de contraste

Rafael Ruiz-Salmerón\*, Enrique Ponce de León\*, Ana López\*\*, Ramón Guitián\*\*, Daniela Romeo\*, Víctor del Campo\*\*\*, Ramón Mantilla\* y Javier Pasalodos\*

Departamentos de \*Cardiología Intervencionista y \*\*Medicina Nuclear.

\*\*\*Unidad de Investigación. Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra.

Instituto Galego de Medicina Técnica (MEDTEC).

*análisis coste-efectividad / bioestadística / cardiopatía isquémica / cateterismo cardíaco / contracción miocárdica / diagnóstico por la imagen / dobutamina / electrocardiografía / estudio de casos y controles / interpretación estadística de datos*

**Introducción y objetivo.** La tomografía con adquisición sincronizada con el electrocardiograma, *gated*-tomografía, permite calcular la función contráctil del ventrículo izquierdo. Pretendemos validar un nuevo modelo de *gated*-tomografía, con representación tridimensional del ventrículo izquierdo para el cálculo de la fracción de eyección, comparándolo con la ventriculografía de contraste.

**Métodos.** En 85 pacientes con cardiopatía isquémica se determinó la fracción de eyección mediante ventriculografía de contraste y sestamibi-*gated*-tomografía, basal y con 10 µg/kg/min de dobutamina. Se cuantificó la extensión del defecto de captación como el número de segmentos con actividad inferior al 50% del total de 13 segmentos en que se dividieron los cortes tomográficos.

**Resultados.** El *gated*-tomografía se correlacionó significativamente con la ventriculografía de contraste en el cálculo de la fracción de eyección, tanto con la adquisición basal ( $r = 0,80$ ), como con dobutamina ( $r = 0,82$ ). La infraestimación en el cálculo de la fracción de eyección fue significativamente mayor para el *gated*-tomografía con adquisición basal (-0,12 [intervalo de confianza del 95% 0,04 a -0,30]), comparado con el realizado con dobutamina (-0,07 [intervalo de confianza del 95% 0,09 a -0,24]). Los pacientes con mayor defecto de captación (4 o más segmentos) no presentaron diferencias en la infraestimación del cálculo de la fracción de eyección (-0,13 [intervalo de confianza del 95% 0,03 a -0,30] frente a -0,11 [intervalo de confianza del 95% 0,07 a -0,29]).

**Conclusiones.** El modelo tridimensional de *gated*-tomografía determina con fiabilidad la fracción de eyección, apreciándose una infraestimación que es menor en el estudio realizado con dobutamina a dosis de viabilidad. La extensión del defecto de captación no influyó negativamente en el cálculo de la fracción de eyección por *gated*-tomografía.

**Palabras clave:** Tomografía. Contractilidad. Ventrículo. Cateterismo cardíaco.

## VALIDATION OF THE THREE-DIMENSIONAL METHOD OF SESTAMIBI GATED-SPECT FOR THE CALCULATION OF THE LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE. COMPARISON WITH CONTRAST VENTRICULOGRAPHY

**Introduction and objective.** Tomography with acquisition synchronized with electrocardiography, *gated*-tomography, allows the assessment of left ventricular contractile function. The accuracy of a new method of *gated*-tomography, based on the three dimensional representation of the left ventricle to calculate the ejection fraction was validated by means of comparison with contrast ventriculography.

**Methods.** We studied 85 patients with ischemic cardiopathy, and ejection fraction was calculated by contrast ventriculography and sestamibi-*gated*-tomography, at rest and throughout 10 µg/kg/min of dobutamine. Furthermore, we assessed the extent of perfusion defect, as well as the number of segments with activity below 50% of the total 13 segments in which the tomographic slices were divided.

**Results.** *Gated*-tomography was significantly correlated to contrast ventriculography in the calculation of ejection fraction, both with acquisition at rest ( $r = 0.80$ ) and throughout Dobutamine ( $r = 0.82$ ). The average underestimation of *gated*-tomography calculation of ejection fraction was signifi-

Parte de este trabajo ha recibido el Premio Amersham Ibérica 1998 concedido por el Grupo de Trabajo de Cardiología Nuclear de la Sociedad Española de Cardiología.

Correspondencia: Dr. R. Ruiz-Salmerón.  
Rúa da Costa, 2, portal 2.º, 5.º B. 36213 Vigo. Pontevedra.  
Correo electrónico: romeo@arrakis.es

Recibido el 14 de diciembre de 1998.

Aceptado para su publicación el 19 de abril de 1999.

cantly greater for the rest study (-0.12 [IC 95% 0.04, -0.30]) than the dobutamine study (-0.07 [IC 95% 0.09, -0.24]). Patients with greater perfusion defects (4 or more segments) had no differences in underestimation of ejection fraction (-0.13 [IC 95% 0.03, -0.30] versus -0.11 [IC 95% 0.07, -0.29]).

**Conclusions.** The three-dimensional method of gated-tomography accurately assesses the ejection fraction. The underestimation determined by this method was lower in the study done with viable doses of dobutamine. The extent of perfusion defect had no deleterious effect on gated-tomography in the calculation of ejection fraction.

**Key words:** Tomography. Contractility. Ventricle. Catheterization.

(Rev Esp Cardiol 1999; 52: 671-680)

## INTRODUCCIÓN

Los estudios tomográficos por emisión de fotón único con adquisición sincronizada con el electrocardiograma, *gated*-SPECT, están despertando un progresivo interés en la rutina de los estudios nucleares cardíacos<sup>1</sup>. El motivo de este creciente interés radica en la posibilidad que ofrecen estos estudios para evaluar, con un único procedimiento, perfusión y función contráctil segmentaria y global del ventrículo izquierdo<sup>2</sup>. La utilidad del *gated*-SPECT es amplia, ya que su rendimiento en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica es superior al de los estudios tomográficos convencionales<sup>3</sup>, y además posee un gran potencial en la determinación de la viabilidad miocárdica<sup>4</sup>.

El avance tecnológico más importante del *gated*-SPECT ha sido el desarrollo de una metodología para el cálculo del volumen ventricular izquierdo, así como de la fracción de eyección<sup>5</sup>: el método biplanar<sup>6,7</sup>, y el más avanzado método tridimensional<sup>8,9</sup>. Sin embargo, se han descrito dos limitaciones para la aplicación del *gated*-SPECT en el cálculo de la fracción de eyección<sup>10</sup>:

1. En primer lugar, se duda de la fiabilidad del método ante amplios defectos de captación, en los que es difícil la delimitación de los perfiles endocárdicos. Es precisamente en los casos con amplias zonas de defecto en las que tiene más interés la evaluación certera de la función ventricular.

2. Otra limitación surge con el protocolo estándar en los estudios con *gated*-SPECT, consistente en la administración del isótopo radiactivo en estrés y posterior adquisición de las imágenes en situación de reposo. En estas circunstancias, la función ventricular podría infraestimarse, reflejando una situación de aturdimiento postestrés. Para superar esta limitación, se ha introdu-

cido un nuevo protocolo con adquisición de las imágenes en dos fases: en reposo, y posteriormente durante la perfusión continua de dobutamina a dosis baja, con el fin de estimular la reserva contráctil de las zonas viables<sup>4,11</sup>.

Hasta el momento, no se ha descrito ningún estudio amplio diseñado para validar el cálculo de la función ventricular mediante el método tridimensional de *gated*-SPECT, comparándolo con el más fiable de los patrones de referencia: la ventriculografía de contraste. Por esta razón, en el seno del protocolo de *gated*-SPECT sestamibi con doble fase de adquisición, en reposo y con dosis baja de dobutamina, nuestro objetivo ha consistido en estudiar su capacidad para determinar la fracción de eyección ventricular izquierda en una población con cardiopatía isquémica.

## MÉTODOS

### Población

La población de estudio estuvo formada por 85 pacientes (73 varones y 12 mujeres), con edad media de 60,4 años (desviación estándar [DE] de 10,2 años; rango, 29-76 años), que fueron atendidos en nuestro centro entre marzo de 1997 y septiembre de 1998. Con un diseño de estudio prospectivo, los pacientes fueron seleccionados de modo consecutivo entre los que presentaron los siguientes criterios de inclusión:

1. Indicación clínica para la realización de un estudio hemodinámico.
2. Cardiopatía isquémica angiográficamente documentada.
3. Tras el estudio hemodinámico, necesidad de valoración de la viabilidad miocárdica (mala función ventricular, antecedente de necrosis en zona a revascularizar, etc.).
4. Plazo máximo de separación entre pruebas (estudio hemodinámico y *gated*-SPECT) no superior a cinco días. Ningún episodio de inestabilización clínica entre ambas pruebas.
5. Ritmo sinusal y ausencia de alteraciones de la conducción ventricular.

De los 85 pacientes incluidos en este estudio, 48 tenían el antecedente clínico de haber sufrido infarto de miocardio y dentro de éstos, en 19 había sucedido en el último mes y sólo en un paciente se registraron dos infartos con diferente localización. En 17 pacientes el motivo del estudio hemodinámico fue la angina inestable (en 9 casos, el comienzo de la sintomatología sucedió en el último mes). Los restantes 20 casos habían sido diagnosticados de angina estable. El tiempo medio de evolución clínica de nuestros pacientes fue de 56,5 días con una DE de 71,5 días.

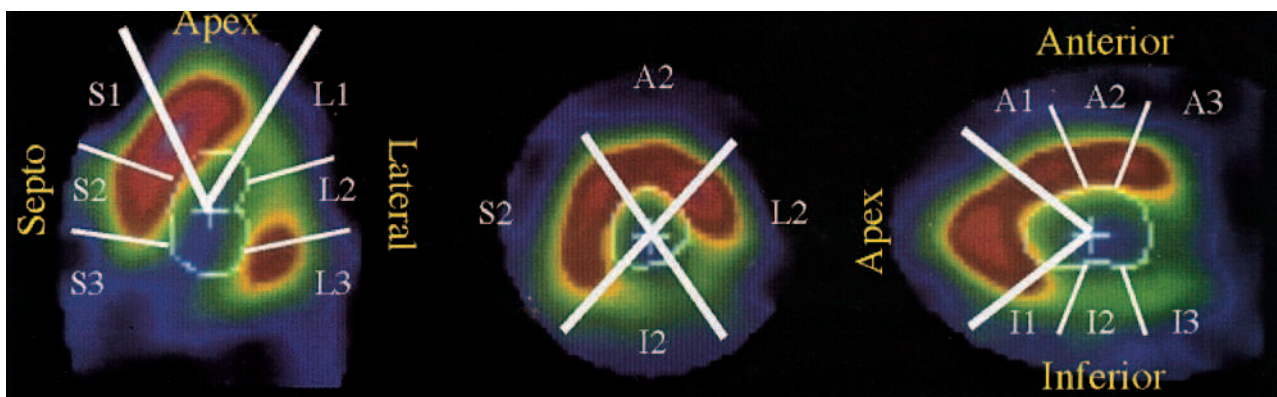


Fig. 1. Análisis de la perfusión en los tres cortes tomográficos medioventriculares (eje largo vertical, corto y largo horizontal). Los cortes tomográficos se dividieron en 5 caras miocárdicas (anterior, ápex, septo, inferior y lateral), y en 13 segmentos (cada cara se compuso de tres segmentos, a excepción del ápex, que estuvo formado por un único segmento). Para el análisis de la perfusión se contabilizaron los segmentos con defecto de captación (actividad inferior al 50%); A: anterior; I: inferior; L: lateral; S: septo; 1: apical; 2: medio; 3: basal.

### Estudio hemodinámico

Durante el período de selección fueron realizados un total de 2.896 estudios hemodinámicos. En todos los estudios se empleó un equipo General Electric<sup>™</sup>, con tecnología digital, que dispone de un *software* que permite el análisis automatizado de los porcentajes de estenosis y de la función sistólica global y segmentaria del ventrículo izquierdo.

Para el estudio hemodinámico se utilizaron catéteres convencionales preformados de 6F de calibre. La determinación de la lesión coronaria se realizó en telediástole, en la proyección que alcanzara mayor severidad. Se consideró lesión significativa aquella con un porcentaje de estenosis superior al 70% de su diámetro de referencia.

La ventriculografía fue registrada en proyección oblicua anterior derecha 30°. Tras el dibujo automatizado de los perfiles endocárdicos telediastólico y telesistólico, con la posibilidad de corrección manual, el *software* calcula la fracción de eyección mediante método Dodge. Se consideró fracción de eyección deprimida aquella igual o inferior a 0,50, y severamente deprimida en el caso de ser inferior a 0,35.

### Estudio gated-SPECT

El estudio *gated*-SPECT siempre fue posterior al hemodinámico, y se realizó de modo ciego e independiente, sin conocimiento de los resultados de la ventriculografía de contraste. El escaso número de estudios *gated*-SPECT con respecto a las ventriculografías de contraste se debió a su indicación: necesidad de valoración de la viabilidad miocárdica, y al poco tiempo de separación exigido entre pruebas.

Se administró a todos los pacientes una dosis de 30 mCi (1.110 MBq) de sestamibi. Transcurrido un período de 30 min (durante el cual los pacientes toma-

ron una ingesta grasa), se comenzó la adquisición. Para ello se utilizó una gammacámara Sopha DST<sup>™</sup> con dos cabezales, colimador LEUHR 7.7-140, y con recorrido de 180° compuesto de 32 pasos de 40 s.

Para cada paciente se realizó una doble adquisición: la primera con el paciente en reposo (estudio basal), e inmediatamente después durante la perfusión continua de dobutamina a una dosis de viabilidad de 10 µg/kg/min. Para la reconstrucción se utilizó un filtro Bandpass. Las imágenes se procesaron mediante el programa MultiDim<sup>™</sup> Gated SPECT, disponible comercialmente. Se realizó un proceso de reconstrucción y reorientación automatizada, en el que el operador únicamente situó el centro de la cavidad ventricular. De este modo, se generaron unas imágenes de perfusión y otras de contractilidad:

1. Las imágenes de perfusión se presentaron mediante los tres cortes tomográficos estándar (eje largo horizontal, largo vertical y corto) en las ocho secuencias en las que se dividió el ciclo cardíaco, desde telesístole a telediástole. Los cortes de eje largo vertical y largo horizontal se dividieron en 13 segmentos, que se agruparon en cinco caras miocárdicas: anterior, septal, ápex, lateral e inferior. El corte de eje corto se dividió en cuatro segmentos, correspondiéndose con los segmentos medios de los dos cortes de eje largo. Así, cada cara se compuso de tres segmentos, a excepción del ápex, formado por un único segmento tanto para el corte de eje largo horizontal como vertical (fig. 1). Se consideró defecto de captación a la actividad de sestamibi inferior al 50% de la actividad máxima. Para cada paciente se analizó exclusivamente el estudio basal, y se cuantificó el número de segmentos con defecto de captación completo.

2. Las imágenes de contractilidad (fig. 2) consistieron en una representación tridimensional del ventrículo izquierdo en cinco proyecciones (lateral dere-

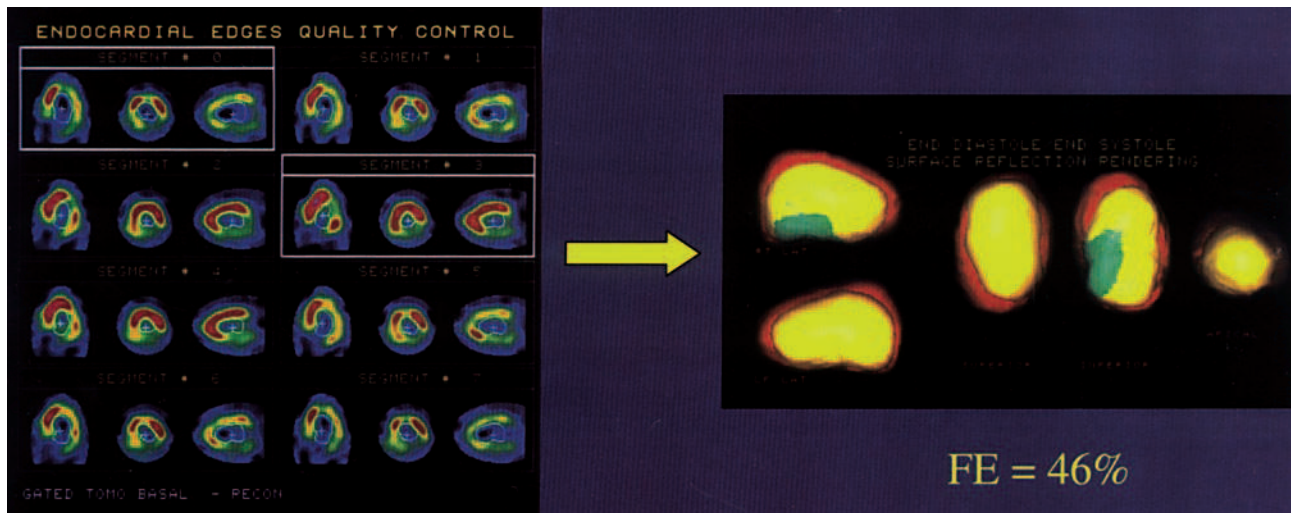


Fig. 2. Procesamiento para la generación de la representación tridimensional del ventrículo izquierdo. A la izquierda aparece la secuencia de los 8 intervalos en los que se divide el ciclo cardíaco, desde telesístole hasta telediástole (ambos en recuadros subrayados). En cada intervalo aparecen los tres cortes tomográficos, de eje largo vertical, corto y largo horizontal, en los que se delimita de modo automático los perfiles endo y epicárdico. La representación tridimensional ventricular izquierda aparece en cinco proyecciones (lateral derecha, lateral izquierda, superior e inferior), y junto a ella figura el dato de la fracción de eyección (FE).

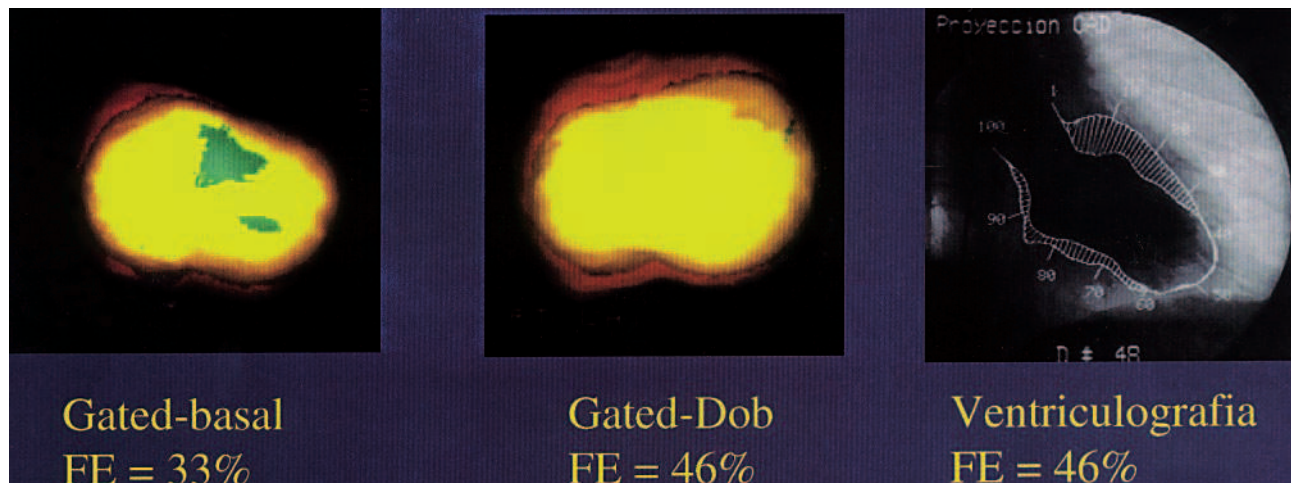


Fig. 3. Análisis automático de la función ventricular con gated-SPECT basal, gated-SPECT con dobutamina a dosis de viabilidad, y con ventriculografía de contraste; FE: fracción de eyección; gated-Dob: gated-SPECT con dobutamina; ventriculografía; ventriculografía de contraste.

cha, lateral izquierda, inferior, superior y apical). Esta imagen tridimensional se generó automáticamente mediante el dibujo de los perfiles endocárdico y epicárdico de las ocho secuencias en las que se dividió el ciclo cardíaco. La cavidad ventricular telediastólica se dibujó en rojo, mientras que la telesistólica apareció en rojo. De este modo, el movimiento de las paredes miocárdicas podría encuadrarse en una de estas tres posibles situaciones: movimiento normal, representado por un perfil amarillo que se adentra sobre el rojo; otra, la superposición del amarillo y el rojo, indicativo de acinesia; por último, la tercera posibilidad consistiría en la discinesia, mostrada por el programa como una zona coloreada en verde. Las imágenes pudieron mos-

trarse bien mediante impresión, o en movimiento continuo «cine-loop». Así, tanto en condición basal como durante la perfusión de una dosis de viabilidad de dobutamina, se obtuvo un análisis de la función contráctil global y segmentaria del ventrículo izquierdo. Para este último análisis, se dividió la imagen tridimensional en las mismas cinco caras miocárdicas que se emplearon en el estudio de perfusión. Así, se determinaron: a) la fracción de eyección, basal y con dobutamina a dosis de viabilidad (fig. 3), y b) la reserva contráctil de aquellas regiones con alteración severa de la contractilidad basal registrada en el gated-SPECT basal. Tras evaluar su respuesta a la dobutamina, pudimos clasificar la reserva contráctil de cada paciente

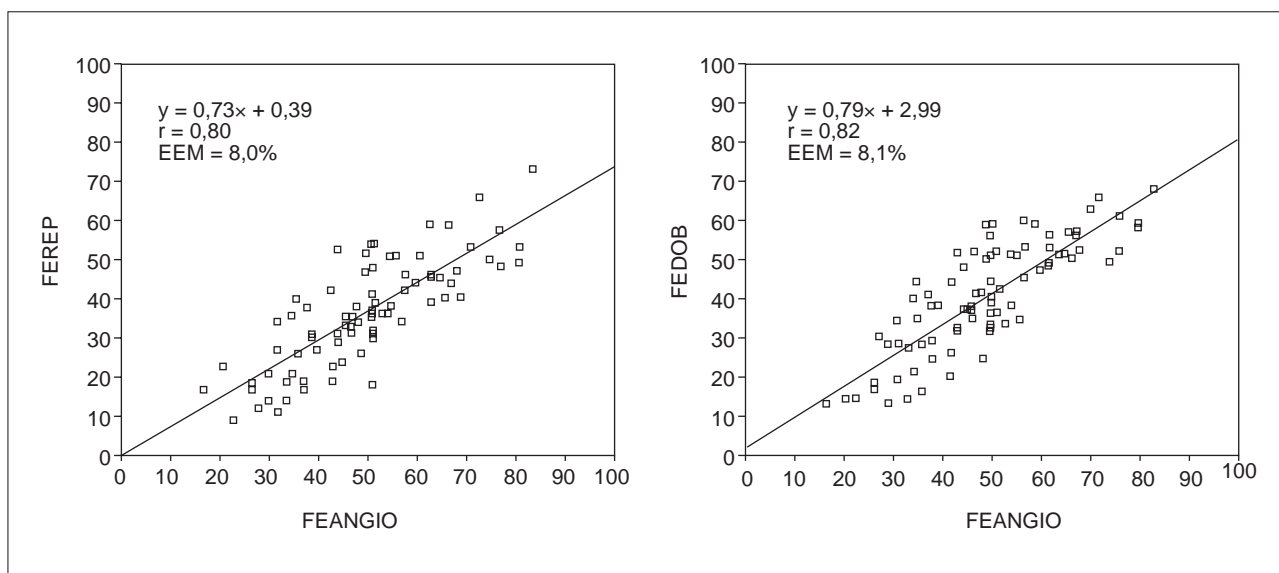


Fig. 4. Correlación significativa en el cálculo de la fracción de eyección entre la ventriculografía de contraste y el gated-SPECT, con adquisición basal (izqda.) y durante la perfusión de dobutamina a dosis baja (dcha.); FEANGIO: fracción de eyección por ventriculografía de contraste; FEREP: fracción de eyección por gated-SPECT basal; FEDOB: fracción de eyección por gated-SPECT con dobutamina a dosis de viabilidad.

en: ausente (no respuesta), positiva (mejoría de la contractilidad con dobutamina) y negativa (empeoramiento de una contractilidad ya deprimida basal o aparición de discinesia en zonas distintas a las analizadas).

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete informático disponible comercialmente SPSS/PC para Windows, versión 6.0. Para el análisis de las variables cuantitativas se emplearon el test de la t de Student (para comparaciones entre 2 categorías), el método Bland-Altman de representación gráfica de las diferencias y el test de correlación de Pearson con el análisis de regresión lineal. También se efectuó un estudio de validez diagnóstica mediante el cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos, en su estimación puntual y en sus intervalos de confianza, así como la representación de las curvas de características operativas para el receptor (ROC).

## RESULTADOS

### Resultados del estudio hemodinámico

En cuanto a la extensión de la enfermedad coronaria, en 58 casos fue monovaso, mientras que en los restantes 27 se trató de enfermedad multivaso (en 20 pacientes con enfermedad de dos vasos principales). Los vasos afectados fueron: la arteria descendente anterior en 47 ocasiones, la arteria circunfleja en 24, y por último, en 48 pacientes estuvo lesionada la arteria coronaria derecha.

La fracción de eyección media de nuestra población fue de 0,49 (DE de 0,14), rango entre 0,83 y 0,22. En 53 pacientes la función ventricular estaba deprimida, considerándose severamente deprimida en 17.

### Características de las imágenes de perfusión

La población se clasificó en dos grupos en función del número de segmentos con defecto completo de captación (actividad inferior al 50% de la máxima):

1. Un grupo con hipoperfusión leve, compuesto por 29 pacientes con menos de 4 segmentos no captantes.
2. Hipoperfusión severa, formado por 56 pacientes con 4 o más segmentos no captantes.

En cuatro casos no se registró ningún segmento con defecto de captación. El operador no registró ningún caso de error grave en la delimitación automática de los bordes endo-epicárdicos, a pesar de que el 23,5% de los pacientes presentaban un defecto de perfusión muy extenso (6 o más segmentos).

### Reproducibilidad del cálculo de la fracción de eyección mediante el modelo tridimensional de gated-SPECT

Aunque es limitada la capacidad del operador para manipular el procesamiento del estudio, en un momento inicial el operador debe posicionar el centro de la silueta cardíaca y posteriormente reorientarla. Por este

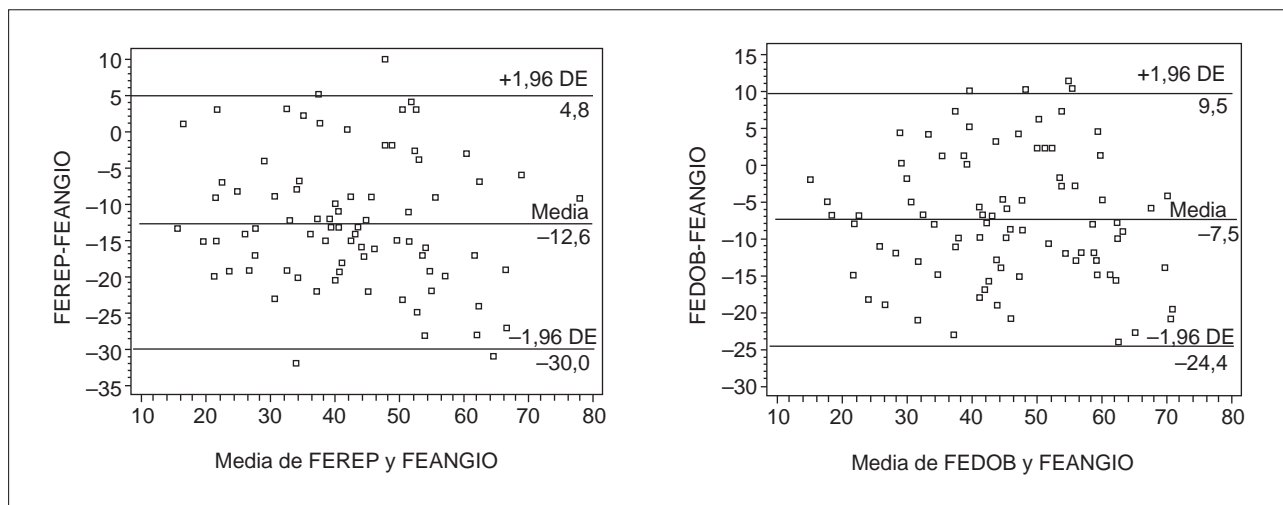


Fig. 5. Representación mediante método de Bland-Altman del grado de estimación de la fracción de eyección por gated-SPECT con adquisición basal (izqda.) y con dobutamina a dosis baja (dcha.), respecto a la ventriculografía de contraste; DE: desviación estándar; FEANGIO: fracción de eyección por ventriculografía de contraste; FEREPE: fracción de eyección por gated-SPECT basal; FEDOB: fracción de eyección por gated-SPECT con dobutamina a dosis de viabilidad.

motivo, hemos estudiado en 12 pacientes elegidos aleatoriamente la reproducibilidad del análisis mediante la repetición del procesamiento de los estudios. No hubo diferencia en los valores de fracción de eyección pertenecientes al primer y segundo análisis (primer análisis con una media de 0,29 con DE 0,10, y segundo análisis con 0,30 con DE 0,09). Además, se observó una excelente correlación ( $r = 0,92$ ) entre ambos procesamientos.

#### Cálculo de la fracción de eyección: comparación del método tridimensional de gated-SPECT con la ventriculografía de contraste

El gated-SPECT se correlacionó de modo significativo con la ventriculografía de contraste en el cálculo de la fracción de eyección ventricular izquierda, tanto cuando la adquisición de las imágenes se realizó en condición basal ( $r = 0,80$ ), como cuando ésta se efectuó durante la perfusión de dobutamina ( $r = 0,82$ ) (fig. 4).

Aplicando el método de Bland-Altman estudiamos la fiabilidad del gated-SPECT en el cálculo de la fracción de eyección, nuevamente mediante su comparación con el método de referencia, la ventriculografía de contraste. En nuestra muestra, el gated-SPECT con adquisición basal infraestimó la fracción de eyección en  $-0,12$  (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,04 a  $-0,30$ ). Por otro lado, en comparación con la adquisición basal, el gated-SPECT con dobutamina infraestimó la fracción de eyección con respecto a la ventriculografía de contraste de un modo significativamente menor, en  $-0,07$  (IC de 95%, 0,09 a  $-0,24$ ) ( $t = 7,68$ ;  $p < 0,001$ ) (fig. 5).

#### Influencia de la extensión del defecto de captación en el cálculo de la fracción de eyección por gated-SPECT

El número de segmentos con defecto de captación podría influir en la exactitud de la delimitación automática de los bordes endo y epicárdico durante el procesamiento de las imágenes miocárdicas. Sin embargo, el gated-SPECT estimó con similar fiabilidad la fracción de eyección, tanto en el grupo de 56 pacientes con cuatro o más segmentos con defecto de captación como en los 29 restantes con un menor defecto de captación. En el análisis con el método de Bland-Altman se observó para el gated-SPECT con adquisición basal una infraestimación media de  $-0,13$  (IC del 95%, 0,03 a  $-0,30$ ) para el grupo con hipoperfusión severa y de  $-0,11$  (IC del 95%, 0,07 a  $-0,29$ ) para aquellos con hipoperfusión leve. Por otro lado, el gated-SPECT con dobutamina presentó una infraestimación media de  $-0,08$  (IC del 95%, 0,08 a  $-0,24$ ) para el primer grupo, y de  $-0,06$  (IC del 95%, 0,12 a  $-0,24$ ) para el segundo grupo.

#### Influencia de las variables procedentes del estudio hemodinámico (severidad de la enfermedad coronaria y función ventricular por ventriculografía de contraste) en la fiabilidad de cálculo de la fracción de eyección por gated-SPECT

Además de la extensión del defecto de captación, hemos querido comprobar cómo afecta al cálculo de la fracción de eyección por gated-SPECT con dobutamina la severidad de la enfermedad coronaria (nú-

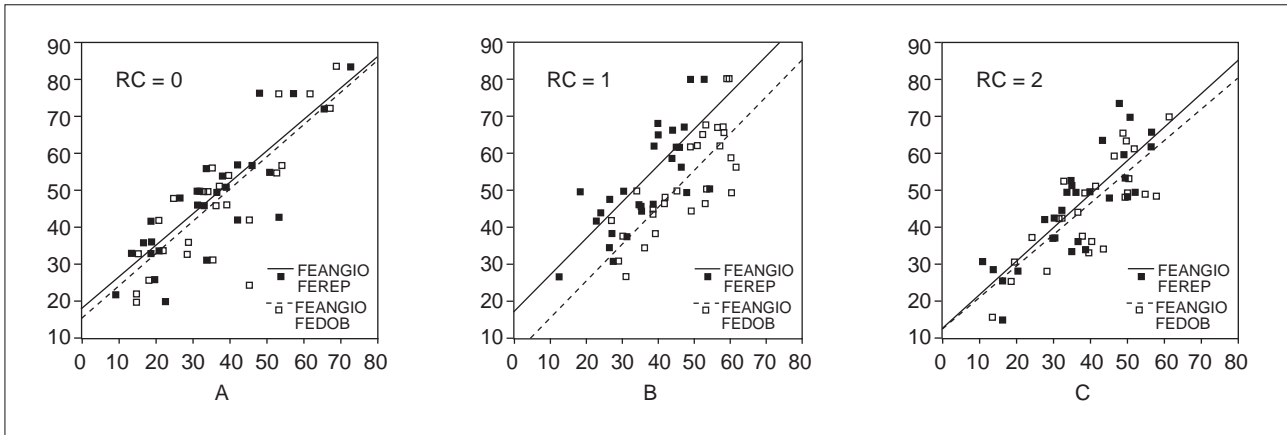


Fig. 6. Análisis de la influencia del tipo de reserva contráctil en el cálculo de la fracción de eyección con gated-SPECT. De izquierda a derecha se exponen las gráficas de la población con reserva contráctil ausente (A) (respuesta 0), reserva contráctil positiva (B) (respuesta 1) y, por último, reserva contráctil negativa (C) (respuesta 2). En cada gráfica, la línea continua representa la recta de regresión entre la ventriculografía de contraste y el gated-SPECT basal, mientras que la discontinua pertenece a la correlación entre la ventriculografía de contraste y el gated-SPECT con perfusión de dosis de viabilidad de dobutamina. Para ninguna de las 3 respuestas de la reserva contráctil se observó diferencias entre ambas correlaciones; FEANGIO: fracción de eyección por ventriculografía de contraste; FEREP: fracción de eyección por gated-SPECT basal; FEDOB = fracción de eyección por gated-SPECT con dobutamina a dosis de viabilidad; RC: reserva contráctil.

mero de vasos principales significativamente lesionados) o el propio grado de disfunción sistólica ventricular.

#### Influencia de la severidad de la enfermedad coronaria

No se encontraron diferencias en el cálculo de la fracción de eyección por gated-SPECT entre los casos de enfermedad monovaso y aquellos con enfermedad multivaso: así, en los 58 pacientes monovaso se infraestimó el cálculo de media con el gated-SPECT basal en  $-0,12$  (IC del 95%,  $0,03$  a  $-0,28$ ), y para el gated-SPECT dobutamina en  $-0,07$  (IC del 95%,  $0,10$  a  $-0,24$ ), mientras que para los restantes 27 pacientes multivaso, la infraestimación media fue de  $-0,12$  (IC del 95%  $0,08$  a  $-0,33$ ) para el gated-SPECT basal, y de  $-0,08$  (IC del 95%,  $0,09$  a  $-0,26$ ) para el gated-SPECT dobutamina.

#### Influencia de la función ventricular

Los 17 pacientes con función ventricular severamente deprimida (fracción de eyección por ventriculografía de contraste inferior a  $0,35$ ) presentaron, con respecto a los restantes, una significativa menor infraestimación en el cálculo de la fracción de eyección por gated-SPECT basal ( $-0,07$  [IC del 95%,  $0,08$  a  $-0,23$ ] frente a  $-0,14$  [IC del 95%,  $0,03$  a  $-0,30$ ], con  $t = 2,57$  y  $p = 0,01$ ), y por gated-SPECT dobutamina ( $-0,03$  [IC del 95%,  $0,11$  a  $-0,19$ ] frente a  $-0,08$  [IC del 95%,  $0,09$  a  $-0,25$ ], con  $t = 1,9$  y  $p = 0,05$ ).

#### Relación entre el tipo de reserva contráctil inducida con dobutamina y el cálculo de la fracción de eyección con gated-SPECT

Aunque los tres tipos de reserva contráctil definidos anteriormente, ausente, positiva y negativa, obedecen a criterios de contractilidad regional, encontramos que el incremento de la fracción de eyección con dobutamina con respecto a la basal fue diferente para cada tipo de respuesta. Este incremento medio fue de  $0,34$  (DE de  $0,31$ ) para los 28 pacientes con reserva contráctil positiva, significativamente superior al incremento medio de los 29 pacientes con reserva ausente y de los 28 pacientes con respuesta negativa:  $0,08$  (DE de  $0,19$ ) y  $0,10$  (DE de  $0,19$ ), respectivamente.

Se analizó la influencia de los diferentes tipos de reserva contráctil, y en especial de la respuesta negativa (indicativa de isquemia miocárdica), en el cálculo de la fracción de eyección con gated-SPECT. Para ello, se estudió el grado de correlación observado con el gated-SPECT, en situación basal y con dobutamina a dosis de viabilidad, con la ventriculografía de contraste en cada tipo de reserva contráctil. En principio cabría esperar que el tipo de reserva contráctil con un efecto deletéreo en el cálculo de la fracción de eyección por gated-SPECT se manifestara mediante una peor correlación en el estudio con dobutamina con respecto al realizado basal. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre la correlación (adquisición con dobutamina a dosis de viabilidad frente a adquisición basal) para ningún tipo de respuesta contráctil: negativa ( $0,79$  frente a  $0,83$ ), positiva ( $0,81$  frente a  $0,77$ ) y ausente ( $0,86$  frente a  $0,85$ ) (fig. 6).

### Rendimiento del método tridimensional de *gated*-SPECT para distinguir a los pacientes con función ventricular deprimida

Para realizar este análisis, hemos considerado que un paciente tenía la función ventricular deprimida si la fracción de eyección por ventriculografía de contraste era igual o inferior al 0,50. Mediante la creación de curvas ROC hemos estudiado cuáles son los valores aportados por el *gated*-SPECT que poseen el mayor rendimiento para detectar los casos con función ventricular deprimida (fig. 7).

Así, para el *gated*-SPECT con adquisición basal, la obtención de un valor de fracción de eyección igual o inferior a 0,38 indica la presencia de función ventricular deprimida por ventriculografía de contraste con una sensibilidad de 0,85 (IC del 95%, 0,66-0,94) y una especificidad de 0,88 (IC del 95%, 0,74-0,94), con valor predictivo positivo de 0,79 (IC del 95%, 0,61-0,91) y negativo de 0,90 (IC del 95%, 0,78-0,96).

Por otro lado, durante la perfusión de dosis baja de dobutamina, un valor de fracción de eyección por *gated*-SPECT igual o inferior al 0,45 detecta los casos de función ventricular deprimida en el estudio hemodinámico con una sensibilidad de 0,85 (IC del 95%, 0,72-0,93), especificidad de 0,84 (IC del 95%, 0,67-0,94),

valor predictivo positivo de 0,90 (IC del 95%, 0,77-0,96) y valor predictivo negativo de 0,77 (IC del 95%, 0,59-0,89).

No se detectan diferencias entre el área bajo la curva ROC del *gated*-SPECT en reposo y con dobutamina (0,91 frente a 0,88, respectivamente).

### DISCUSIÓN

Éste es el primer trabajo que demuestra, en una población de pacientes con cardiopatía isquémica, que el *gated*-SPECT con sestamibi, con reconstrucción tridimensional del ventrículo izquierdo, permite un cálculo fidedigno de la fracción de eyección.

Los estudios *gated*-SPECT exhiben una favorable relación coste-efectividad<sup>1</sup>. Esta técnica permite analizar la función contráctil ventricular global (fracción de eyección) y segmentaria (engrosamiento y motilidad), utilizando para ello las imágenes de perfusión miocárdica.

El cálculo de la fracción de eyección mediante *gated*-SPECT se debe a un esfuerzo tecnológico dirigido a conseguir un método automático, reproducible y fiable para la evaluación de la función ventricular. Inicialmente, la función ventricular global fue evaluada en los estudios tomográficos sincronizados mediante el denominado método biplanar, en el que los valores de los volúmenes ventriculares y de la fracción de eyección se calculaban mediante el análisis del eje largo vertical y horizontal. Este método biplanar para el cálculo de la fracción de eyección fue validado con la ventriculografía de contraste y la ventriculografía isotópica de primer paso y de equilibrio<sup>7,12,13</sup>, pero presenta dos deficiencias: una, que para que sus datos sean fiables precisa la división del ciclo cardíaco en 16 intervalos, lo que prolonga la duración del estudio y, por otro lado, con este método no es posible visualizar todas las caras miocárdicas, lo que impide juzgar con exactitud la contractilidad segmentaria.

Germano et al<sup>8</sup> desarrollaron un método automático que genera una representación tridimensional de la cavidad ventricular izquierda. Con este método se intentó superar las limitaciones que, según sus autores, impedían la difusión más amplia del *gated*-SPECT: larga duración de los estudios, gran cantidad de datos acumulados y falta de métodos automáticos para la cuantificación de la fracción de eyección. En un estudio reciente, con un número limitado de pacientes, se ha observado una correlación significativa entre los resultados de función ventricular obtenidos por este modelo de *gated*-SPECT y los procedentes de la ventriculografía de contraste<sup>14</sup>. Los métodos tridimensionales para el cálculo de la fracción de eyección se pueden clasificar en dos tipos, en función del algoritmo que delimita los perfiles endocárdicos. Así, mientras que el método desarrollado por el Cedars-Sinai se basa en la detección gaussiana de las superficies endocárdica y

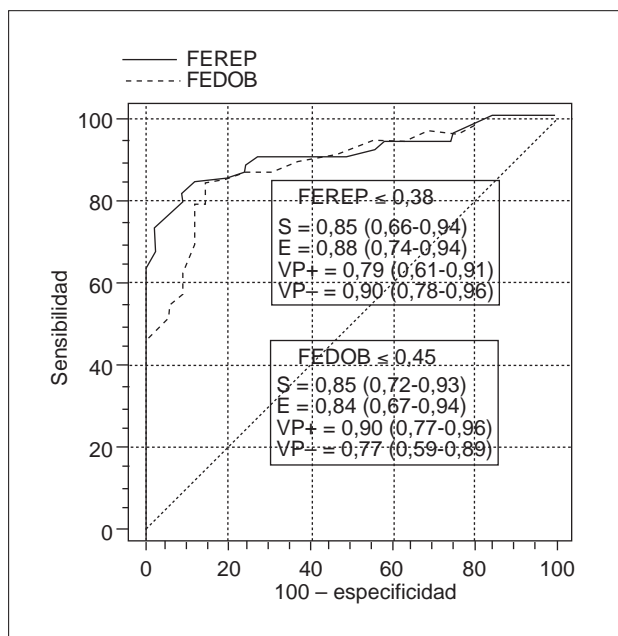


Fig. 7. Representación de las curvas ROC para determinar cuál es el valor de fracción de eyección por *gated*-SPECT (basal y con dobutamina a dosis baja) que posee el mayor rendimiento para diagnosticar los casos con función ventricular deprimida (fracción de eyección  $\leq$  0,50 por ventriculografía de contraste); E: especificidad; FEREP: fracción de eyección por *gated*-SPECT basal; FEDOB: fracción de eyección por *gated*-SPECT con dobutamina a dosis baja; S: sensibilidad; VP+: valor predictivo positivo; VP-: valor predictivo negativo.



epicárdica, mediante el método de la Universidad de Stanford, el perfil ventricular se define como el mayor incremento en la actividad de cuentas de un vector radial dirigido desde el centro de la cavidad hacia la periferia. Ambos han demostrado similar fiabilidad en la cuantificación de la fracción de eyección, teniendo como referencia la ventriculografía de equilibrio<sup>15</sup>.

Nuestros resultados demostraron, en el seno de una población con cardiopatía isquémica documentada, la existencia de una adecuada correlación entre el modelo tridimensional del *gated*-SPECT y la ventriculografía de contraste para el cálculo de la fracción de eyección, independientemente de las condiciones de adquisición de las imágenes (basal o con dosis baja de dobutamina). El grado de correlación que obtuvimos fue similar al descrito por otros autores<sup>14</sup>, con un coeficiente de correlación algo superior a 0,80.

A pesar de la buena correlación descrita, el *gated*-SPECT infraestimó el valor de función ventricular calculada por la ventriculografía de contraste. En nuestra población, la infraestimación media del *gated*-SPECT con adquisición basal fue de 0,12, significativamente de mayor grado que la mostrada durante la perfusión de una dosis baja de dobutamina (0,07). Así pues, el estudio tomográfico sincronizado durante la perfusión de dobutamina a dosis baja no sólo permite la evaluación de la viabilidad, como se ha descrito en un estudio previo<sup>4</sup>, sino que además mejora la determinación de la fracción de eyección, gracias a una menor infraestimación en su cálculo. La infraestimación de la fracción de eyección con *gated*-SPECT ya ha sido descrita previamente, tanto para el modelo biplano<sup>13</sup>, como para el tridimensional<sup>14</sup>. Esta infraestimación se ha justificado por el diferente trazado de la cavidad ventricular que los dos métodos realizan: así, la ventriculografía de contraste perfila mejor el tracto de salida del ventrículo izquierdo que las imágenes tomográficas. Además, la infraestimación de la fracción de eyección por el *gated*-SPECT se debe también a la dificultad para seleccionar la telesístole real entre los 8 intervalos en los que se divide el ciclo cardíaco.

Otro posible motivo de la infraestimación de la función ventricular por *gated*-SPECT puede deberse a la limitación técnica de valorar la función contráctil mediante imágenes de perfusión en aquellos casos con amplios defectos de captación: la falta de visión de la pared miocárdica puede afectar la exactitud en la evaluación de la contractilidad. En la bibliografía se encuentran trabajos con resultados discrepantes sobre la influencia de los defectos de captación en el cálculo de la fracción de eyección por *gated*-SPECT: para algunos autores, no se aprecia una influencia negativa de la hipoperfusión extensa en la fiabilidad de las cifras de función ventricular<sup>15</sup>, mientras que para otros<sup>14,16</sup> los amplios defectos de perfusión originan un efecto deletéreo en el cálculo. Incluso, algunos autores<sup>17</sup> sugieren como medida para mejorar este rendimiento del *gated*-

SPECT, aumentar la actividad relativa en todos los segmentos miocárdicos para poder así perfilar mejor la silueta endocárdica. En nuestro estudio, la extensión del defecto de captación no influyó en la fiabilidad del método tridimensional de *gated*-SPECT para calcular la fracción de eyección, tanto cuando la adquisición fue basal como durante la perfusión de dobutamina. En otras palabras, en el grupo de pacientes con un amplio defecto de perfusión, el *gated*-SPECT no infraestimó en mayor medida el cálculo de la fracción de eyección.

El número de vasos significativamente lesionados tampoco influyó en la determinación de la función ventricular por *gated*-SPECT. Sin embargo, en nuestra muestra, la infraestimación absoluta de la fracción de eyección por *gated*-SPECT fue significativamente menor en los casos con función ventricular severamente deprimida, con respecto al resto de la población. La mayor fiabilidad del método en los casos más comprometidos es un signo más de su idoneidad.

Además, el análisis de las curvas ROC indica que el *gated*-SPECT, independientemente de las condiciones de adquisición que hemos utilizado en este protocolo, presenta un excelente rendimiento para el diagnóstico de los pacientes con función ventricular deprimida, y por tanto, con peor pronóstico clínico. Una fracción de eyección por debajo de 0,38 para el *gated*-SPECT basal o de 0,45 para el *gated*-SPECT con dobutamina definieron una función contráctil deprimida por ventriculografía con altos valores predictivos.

En un reciente trabajo<sup>10</sup>, se observó que en más de un tercio de los pacientes con isquemia inducida, la fracción de eyección postestrés fue inferior a la determinada en situación basal. Esta infraestimación de la fracción de eyección en los pacientes con isquemia inducida se ha justificado, además de por el aturdimiento miocárdico, por posibles errores de cálculo debido a una mayor extensión de los defectos de captación<sup>5</sup>. En nuestro estudio hemos querido comprobar cómo influyen los diferentes tipos de reserva contráctil inducida por dobutamina a baja dosis en el cálculo de la fracción de eyección por *gated*-SPECT. No hemos encontrado relación entre cada tipo de reserva contráctil y la fiabilidad del cálculo de la fracción de eyección.

Entre las limitaciones de este trabajo figura el tamaño de la población, no excesivamente amplio para el fin de este estudio; nuestros hallazgos deberán ser confirmados en nuevos estudios con mayor población. Otra limitación fue la determinación de la función ventricular mediante una única proyección de la ventriculografía de contraste, con lo que ello puede suponer de ausencia de visualización de determinadas caras miocárdicas. La comparación de dos métodos de cálculo de fracción de eyección en dos condiciones diferentes (ventriculografía de contraste en reposo y *gated*-SPECT con perfusión de dobutamina a dosis baja) se planteó para comprobar si con este protocolo,

el *gated*-SPECT mantenía su fiabilidad en la determinación de la función ventricular.

## CONCLUSIÓN

En conclusión, el cálculo automático de la fracción de eyección mediante un modelo tridimensional de *gated*-SPECT con sestamibi permite el análisis fiable de la función contráctil ventricular izquierda en los pacientes con cardiopatía isquémica. En comparación con la ventriculografía de contraste, este modelo tridimensional de *gated*-SPECT infraestima la fracción de eyección, aunque lo hace en menor grado adquiriendo con dobutamina a dosis baja.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Berman DS, Germano G. Evaluation of ventricular ejection fraction, wall motion, wall thickening, and other parameters with gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 1997; 4 (Supl): S169-S171.
2. Magriñá J, Vidal-Sicart S, Solá M, Roqué M, Falces C, Azqueta M et al. Valoración de la contracción ventricular izquierda mediante tomografía cardíaca con tecnecio-99m tetrofosmina sincrónica con el ECG. Correlación con la ecocardiografía bidimensional. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51 (Supl 1): 33-37.
3. Smanio PE, Watson DD, Segalla DL, Vinson EL, Smith WH, Beller GA. Value of gating of Technetium-99m Sestamibi Single-Photon Emission Computed Tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1.687-1.692.
4. Ruiz R, Méndez T, Peraldos J, López A, Romeo D, Guitián R et al. Validation of a new protocol of gated Sestamibi SPECT to assess myocardial viability: comparison with Dobutamine stress echocardiography [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1.39C.
5. Bonow RO. Gated myocardial perfusion imaging for measuring left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1.649-1.650.
6. DePuey EG, Nichols K, Dobrinsky C. Left ventricular ejection fraction assessed from gated Tc-99m-Sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1993; 34: 1.871-1.876.
7. Williams KA, Taillon LA. Left ventricular function in patients with coronary artery disease assessed by gated tomographic myocardial perfusion images. Comparison with assessment by contrast ventriculography and first-pass radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 173-181.
8. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su H-T et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36: 2.138-2.147.
9. Germano G, Erel J, Lewin H, Kavanagh M, Berman DS. Automatic quantitation of regional myocardial wall motion and thickening from gated Technetium-99m Sestamibi myocardial perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1.360-1.367.
10. Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, Xavier RC, Nott LT, Campanella MW et al. Postischemic stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated Sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1.641-1.648.
11. Kumita S, Mizumura S, Kijima T, Kumazaki T, Sakai S, Tetsuo Y et al. Low-dose dobutamine stress test for the evaluation of cardiac function using ECG-gated SPECT scintigraphy with 99m Tc-MIBI. *Kaku Igaku* 1995; 32: 75-79.
12. DePuey EG, Nichols K, Dobrinsky C. Left ventricular ejection fraction assessed from gated technetium-99m-sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1993; 34: 1.871-1.876.
13. Nichols K, Tamis J, DePuey EG, Mieres J, Malhotra S, Rozanski A. Relationship of gated SPECT ventricular function parameters to angiographic measurements. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 295-303.
14. Shimotsu Y, Ishida Y, Murakawa K, Katafuchi T, Fukuchi K, Hayashida K et al. Evaluation of the automatic quantification of left ventricular function using ECG gated 99mTc-MIBI myocardial SPECT. *Kaku Igaku* 1997; 34: 1.093-1.099.
15. Everaert H, Bossuyt A, Franken PR. Left ventricular ejection fraction and volumes from gated single photon emission tomographic myocardial perfusion images: comparison between two algorithms working in three-dimensional space. *J Nucl Cardiol* 1997; 4: 472-476.
16. Achter AD, King MA, Dahlberg ST, Pretorius PH, LaCroix KJ, Tsui BM. An investigation of the estimation of ejection fractions and cardiac volumes by a quantitative gated SPECT software package in simulated gated SPECT images. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 144-152.
17. Nichols K, DePuey EG, Rozanski A, Salensky H, Friedman MI. Image enhancement of severely hypoperfused myocardia for computation of tomographic ejection fraction. *J Nucl Med* 1997; 38: 1.411- 1.417.