

## Elaboración de una metodología para el estudio de la función del corazón mediante radioisótopos y cámara gamma

J. Fránquiz García y D. García Barreto

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular  
La Habana, Cuba

### Resumen

Se desarrolló un método para el análisis computarizado de la función ventricular con radioisótopos. El estudio incluyó 28 sujetos normales y 33 pacientes con infarto agudo del miocardio. Para cada ventrículo se construyeron histogramas representativos de la fase del primer armónico de Fourier, cuyos máximos se identificaron sobre la base de la derivada utilizando un algoritmo de convolución. Los resultados muestran que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo tiende a decrecer con el aumento del desfase intraventricular. La relación más estrecha se obtuvo entre la fracción de eyección y el porcentaje de celdas en la imagen ventricular con contracción normal. Este parámetro decrece cuando se incrementan las áreas aquinéticas y disquinéticas, y puede considerarse como un índice cuantitativo del sincronismo de la contracción ventricular, útil para el diagnóstico y pronóstico de los pacientes.

### Preparation of a Method to Study Heart Functions with Radioisotopes and Gamma Chamber

### Abstract

A computerized method for quantitative analysis of ventricular function with radioisotopes was developed. The study included 28 normal subjects and 33 patients with an acute myocardial infarction. Phase histograms were constructed for each ventricle and their peaks were identified by a convolution algorithm for smoothing and differentiation. The results showed that the left ventricular ejection fraction tends to decrease when the intraventricular phase shift increases. The closest relationship was found between the ejection fraction and the percentage of normal contracting pixels. This parameter decrease when akinetic and dyskinetic areas increase and could be considered as a quantitative index of the synchronism of myocardial contraction useful in the prognosis and follow-up of patients.

### INTRODUCCION

La cardiopatía isquémica, que incluye el infarto de miocardio, constituye la primera causa de muerte en Cuba. Esta situación la agrava el hecho de que la edad promedio de aparición del infarto ha disminuido en los últimos años. La valoración de la función mecánica del corazón (contracción y dilatación por latido) descrita mediante una serie de variables cuantitativas, es importante para el pronóstico, seguimiento evolutivo y control de respuesta al tratamiento en sujetos con infarto de miocardio. El conocimiento de estas variables es necesario para el mejor tratamiento, recuperación y rehabilitación del paciente.

Los medios habituales de que se dispone para valorar la función mecánica del corazón son de aplicación limitada a causa de su carácter cruento y no exento de riesgo para el paciente. Las técnicas nucleares con cámara gamma sí resultan especialmente adecuadas para estos propósitos si se tiene en cuenta que:

a) El procedimiento está exento de riesgo para el paciente, ya que solo requiere la inyección endovenosa del radiofármaco. La dosis de radiación que él recibe es similar o menor que la suministrada en investigaciones radiológicas.

Esto lo hace aplicable a cualquier paciente y con posibilidades de repetirlo cuando sea necesario.

b) La obtención de imágenes del corazón en diferentes momentos del ciclo cardiaco permite el estudio regional de la función mecánica del corazón.

Considerando lo anterior, elaboramos una metodología para el estudio de la contractilidad cardiaca mediante radioisótopos y cámara gamma. La metodología se comprobó en un grupo de sujetos normales y en pacientes con infarto de miocardio seguidos clínicamente durante 3 años.

### MATERIALES Y METODOS

#### PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Se utilizó una cámara gamma Maxicamera II G. E. con colimador de alta resolución y baja energía de huecos paralelos. La cámara se acopló a una minicomputadora Matek 1026 (128 Kbytes), a través de la cual se controlaron todas las fases del estudio. A cada paciente se le administró por vía endovenosa 585 MBq de Tc-99m, para marcar in vivo los eritrocitos circulantes según la técnica de Pavel [1].

Con el detector de la cámara en posición oblicua anterior derecha, se registró la radiactividad sobre el corazón durante 10-15 minutos. Este registro se sincronizó con la onda R electrocardiográfica para tomarla como referencia del inicio y el fin de cada ciclo cardíaco. Cada ciclo se dividió en 16 partes, correspondiendo a cada una de ellas una imagen digital formada por una matriz de 64 filas y 64 columnas, que muestra la distribución de la radiactividad en las cavidades cardíacas para el intervalo de que se trate. Como un solo ciclo es un intervalo muy pequeño, el error debido a las fluctuaciones estadísticas es muy grande, por lo que se sumaron las series de imágenes correspondientes a 200 ó 300 ciclos, hasta acumular en cada imagen resultante 400 000 conteos. Aquellos ciclos cuya longitud temporal fue mayor o menor del 10% de un valor promedio, previamente fijado para cada paciente, se excluyeron del estudio. Una vez obtenidas las 16 imágenes representativas de las variaciones del volumen del corazón en un ciclo, se les aplicó un filtro digital pasa-banda [2].

#### IMAGENES DE FASE Y AMPLITUD

Cada una de las 16 imágenes está formada por 4096 elementos (64 x 64), y cada uno de estos contiene el número de conteos correspondientes a una localización espacial en el intervalo del ciclo cardíaco al cual pertenece la imagen. Cada elemento de la matriz corresponde a un cuadrado de área igual a 40 mm<sup>2</sup>. Como el radiofármaco se encuentra distribuido homogéneamente en la sangre circundante, el número de conteos en cada elemento es proporcional a la cantidad de sangre contenida en la localización anatómica que le corresponde.

Considerando la periodicidad de las contracciones cardíacas, la evolución temporal del número de conteos  $X(t)$  en un elemento cualquiera puede expresarse por [2]:

$$X(t) = \sum_{n=1}^{16} A_n \cos(2\pi nt/T - \varphi_n) \quad (1)$$

Donde:  $A_n = \sqrt{C_n^2 + S_n^2}$  y  $\varphi_n = \text{TAN}^{-1}(S_n/C_n)$

Siendo:  $C_n = 2/T \int_0^T X(t) \cos(2\pi nt/T) dt \quad (2)$

$S_n = 2/T \int_0^T X(t) \text{SEN}(2\pi nt/T) dt \quad (3)$

Cada término de (1) corresponde a un armónico de frecuencia  $2\pi n/T$ , siendo  $A_n$  y  $\varphi_n$  su amplitud y fase, respectivamente. Cuando  $n=1$ , se trata del primer armónico, y  $A_1$  corresponde a la máxima variación de  $X(t)$  en el intervalo  $[0, T]$  y  $\varphi_1$  a la fase relativa a esta variación. El parámetro  $T$  es el intervalo del ciclo cardíaco que se expresa en milisegundos. La fase  $\varphi_1$  se expresa en grados sexagesimales.

Para la serie de 16 imágenes, las ecuaciones (2) y (3) se convierten en:

$$C_1^r = \sum_{i=1}^{16} X_i^r \cos 2\pi(i-1)/16 \quad (4)$$

$$S_1^r = \sum_{i=1}^{16} X_i^r \text{SEN} 2\pi(i-1)/16 \quad (5)$$

$$r = 1, 2, 3, \dots, 4096$$

$X_i^r$  corresponde a los conteos de la  $r$ -ésima celda de la  $i$ -ésima imagen de la serie. A partir de las ecuaciones anteriores se calcula  $A_1$  y  $\varphi_1$  para cada elemento  $r$ .

La imagen de amplitud muestra la magnitud regional del movimiento de las cavidades cardíacas e identifica zonas con ausencia de movimiento (aquinesias) o con movimiento disminuido (hipoquinesias). La imagen de fase muestra el sincronismo de la contracción e identifica zonas con movimiento paradójico (disquinesias), o sea, se distienden cuando se deben contraer, a causa de la pérdida de fuerza muscular de la pared ventricular. Ambas imágenes se presentan al observador humano en un monitor de televisión mediante una escala cíclica de 256 colores [3].

#### ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LA CONTRACTILIDAD

La falta de sincronismo en la contracción ventricular posee diferentes grados: desde la franca disquinesia hasta una fase dispersa para cada ventrículo. Esto puede deberse a trastornos en la conducción del impulso eléctrico que preceden a la contracción ventricular o a una pared ventricular dañada. Para estudiar la distribución de la fase, se elaboró un programa en Fortran IV que construyó automáticamente [4] un histograma de la fase para cada ventrículo. Los histogramas tuvieron 120 clases, y cada una representa un incremento de 3 grados.

La presencia de picos en el histograma se detectó por el cambio de signo de la primera derivada de un polinomio de segundo grado ajustado a 5 clases [4]. Una secuencia de al menos 5 derivadas positivas seguidas de tres derivadas negativas como mínimo, indicó el límite inferior. El límite superior lo identificó la presencia de al menos tres derivadas positivas o iguales a cero, luego de una serie de derivadas negativas. Una vez que el programa identifica un pico, calcula el valor medio de su fase, desviación típica y porcentaje de celdas bajo sus límites. A este último valor se le llamó, para las zonas que se contraen normalmente, porcentaje de contracción normal (PCN). Cuando se identificaron varios picos en un histograma, se calculó el desfase intraventricular como la diferencia de sus medias. El desfase interventricular se calculó como la diferencia de la media del ventrículo derecho menos la media del ventrículo izquierdo.

#### FRACCIÓN DE EYECCION

Sobre cada ventrículo se trazó manualmente con un cursor electrónico una región de interés, tomando como referencia las imágenes de fase y amplitud [5]. Integrando los conteos en estas regiones de interés, la fracción de eyección se calculó así:

$$\frac{\text{conteos en diástole} - \text{conteos en sístole}}{\text{conteos en diástole}} \times 100$$

## POBLACION ESTUDIADA

Grupo control: 15 hombres y 13 mujeres, con edades entre 17 y 48 años (media 36). Todos sujetos normales. A 8 de ellos se les realizó ventriculografía de contraste y coronariografía, por presentar dolor torácico atípico y cambios en la repolarización ventricular. Ambas investigaciones arrojaron resultados normales.

Pacientes: 33 sujetos en la tercera semana de evolución de un infarto de miocardio. 23 hombres y 10 mujeres, con edades entre 28 y 77 años (media 58). 18 pacientes tuvieron la localización del infarto en cara anterior y el resto en cara inferior.

## ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para comparar cada histograma normal con una distribución gaussiana. Las diferencias entre grupos se evaluaron por el análisis de varianza de una vía de clasificación con la corrección de Tukey [6].

## RESULTADOS

Trece pacientes e individuos sanos fueron sometidos a un estudio de ventriculografía de contraste, 24 horas después de la investigación nuclear. La fracción de eyección calculada por este método mostró un coeficiente de correlación de 0,97 con la técnica nuclear.

En el grupo normal (tabla 1), la fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue de  $0,64 \pm 0,05$  (FEVI) y la del derecho (FEVD) de  $0,56 \pm 0,07$ . En los pacientes con infarto de cara anterior, la FEVI estuvo significativamente reducida ( $p < 0,01$ ) ( $0,27 \pm 0,18$ ), mientras la FEVD ( $0,48 \pm 0,18$ ) se encontró en límites normales. En los pacientes con infarto de cara inferior, la FEVI no fue estadísticamente significativa con relación al grupo normal, pero sí más elevada ( $p < 0,05$ ) que en los de infarto de cara anterior. La FEVD no mostró diferencias con los otros grupos.

Todos los sujetos normales tuvieron un histograma unimodal en ambos ventrículos, que corresponde a una distribución gaussiana ( $p < 0,01$ ). Los pacientes con infarto se distribuyeron en tres grupos, de acuerdo con su desfasaje intraventricular (tabla 2): a) desfasaje  $> 90^\circ$ ; b) desfasaje  $< 90^\circ$ ; c) distribución unimodal.

El desfasaje intraventricular, como se observa en la tabla 2, está muy relacionado con la localización del infarto y la fracción de eyección.

Con el desfasaje interventricular se observó una situación similar (tabla 3). En los sujetos normales, se mantuvo entre  $\pm 10$ , mientras que 14 pacientes con un infarto de cara anterior y 3 de cara inferior tuvieron desfasajes mayores

que los normales. 11 de estos pacientes sufrieron un retardo anómalo de la contracción del ventrículo derecho.

Se encontró una estrecha relación entre el porcentaje de contracción normal y la fracción de eyección. 5 pacientes con FEVI menor de 30%, tuvieron también el porcentaje de contracción normal por debajo de 40%. Durante el seguimiento de los 33 pacientes, solo fallecieron 4 de los 5 descritos. El otro paciente tuvo que ser ingresado repetidas veces por presentar insuficiencia cardíaca y trastornos del ritmo eléctrico.

## DISCUSION

Los resultados obtenidos, confrontando la técnica nuclear con otros procedimientos o mediante el seguimiento evolutivo de los pacientes, demuestran la validez de la metodología propuesta para la asistencia diagnóstica y pronóstica de pacientes con infarto de miocardio.

Por medio de un procedimiento original [7] se calculó la FEVD, lo cual generalmente no se hace por ventriculografía de contraste. Los resultados mostraron una marcada afectación del ventrículo izquierdo comparado con el derecho, tal como se debía esperar.

Un resultado importante es la reducción de la FEVI asociada al desfasaje intra e interventricular. Hace más de 40 años, Wiggers planteó la necesidad de una cierta secuencia temporal en la contracción miocárdica para que el corazón trabaje al máximo de su capacidad. Si una parte de este se contrae mientras la otra no lo hace o, en el peor de los casos, se distiende, se debe asumir que la función contráctil está severamente afectada. Es significativo que en el seguimiento de 33 pacientes, solo fallecieron aquellos con una mayor afectación en la función contráctil, definida por el estudio radioisotópico.

El procedimiento expuesto en este trabajo permite valorar la función contráctil del corazón utilizando parámetros cuantitativos de los cuales no es posible disponer en otras investigaciones médicas. El desfasaje intraventricular es una medida del movimiento paradójico que tiene lugar en un ventrículo afectado y de la dispersión del esfuerzo contráctil. Desfasajes intraventriculares mayores de  $90^\circ$  se corresponden con movimientos paradójicos, y existe una relación estrecha entre la magnitud de este desfasaje y la disfunción ventricular.

El desfasaje interventricular también es una medida del deterioro de la función ventricular y de la extensión del infarto. Mientras más extenso sea un infarto, mayor será la posibilidad de que afecte las líneas de conducción interventriculares y, por tanto, provoque un retardo en la contracción de un ventrículo con relación al otro.

Las ventajas de esta metodología, y la integración de todos sus pasos en una macrofunción que carga y ejecuta automáticamente todos los programas que intervienen en la adquisición, procesamiento de los datos y presentación de

resultados, permiten su uso extensivo a otras patologías cardíacas o a pacientes sometidos a rehabilitación cardiovascular.

**Tabla 1**  
Fracción de eyección

Grupo	FEVI <sup>(1)</sup>	FEVD <sup>(2)</sup>	Significación estadística
	(media ± desviación típica)		
Normal (28)	0,64 ± 0,05	0,56 ± 0,07	NS
Infarto de cara anterior (18)	0,27 ± 0,18	0,48 ± 0,18	< 0,05
Infarto de cara inferior (15)	0,48 ± 0,06	0,53 ± 0,11	< 0,05

(1) Fracción de eyección ventricular izquierda.

(2) Fracción de eyección ventricular derecha.

**Tabla 2**

Comparación de la fracción de eyección ventricular izquierda y alteraciones en la contractilidad en pacientes con infarto de miocardio

Desfase intraventricular	Pacientes			FEVI <sup>(1)</sup>	PCN <sup>(2)</sup>
	Total	Cara anterior	Cara inferior	(media ± desviación típica)	
> 90°	11	11	0	0,19 ± 0,10	51 ± 18
< 90°	5	2	3	0,30 ± 0,13	72 ± 16
Distribución unimodal	17	5	12	0,48 ± 0,12	95 ± 3

(1) Fracción de eyección ventricular izquierda.

(2) Porcentaje de contracción normal.

**Tabla 3**

Desfase interventricular en la población estudiada

Grupo	Desfase interventricular
Normal	0° ± 10°
Infarto de cara anterior	-15° ± 12°
Infarto de cara inferior	-5° ± 13°

## BIBLIOGRAFIA

- [1] PAVEL, M., *Am. J. Cardiol.*, 41 (1978) 897.
- [2] FRANQUIZ, J., CARDENAS, R. y otros, *Revista Biología y Medicina Nuclear*, 20 (1982) 456.
- [3] FRANQUIZ, J., CARDENAS, R., *Revista Cubana de Medicina*, 23 (1984) 5.
- [4] FRANQUIZ, J., GARCIA BARRETO, D., *Eur. J. Nucl. Med.*, 8 (1983) 54.
- [5] FRANQUIZ, J., CARDENAS, R., *Measurement of Right and Left Ventricular Ejection Fractions using the Fourier Amplitude and Phase Images. Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine*, Vol. 2, Pergamon Press, Paris (1982).
- [6] BERGER, E., ADAM, E., *J. Nucl. Med.*, 18 (1976) 12.
- [7] FRANQUIZ, J., GARCIA BARRETO, D., *Nucl. Med.*, 23 (1982) 8.