

# Significado diagnóstico y pronóstico del Gated-SPECT en mujeres con bloqueo de rama izquierda y baja probabilidad pre-test para cardiopatía isquémica

Berta Covadonga Lorente Castro<sup>1</sup>, Pablo Jané Soler<sup>1</sup>, Laura García Zoghby<sup>2</sup>, Isabel López Villar<sup>1</sup>, Juan Antonio Pérez Iruela<sup>1</sup>, Teresa Ruano Fisac<sup>1</sup>, Alberto Martínez Lorca<sup>1</sup>, María del Prado Orduña Díez<sup>1</sup>, María del Val Gómez Martínez<sup>1</sup>.

1 - Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, España..

2 - Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario La Paz. Madrid, España..

## Resumen

Nuestro objetivo fue estudiar los patrones de perfusión y evolución clínica asociados al bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH) en mujeres con baja probabilidad pre-test para cardiopatía isquémica (CI) y su relación con la función ventricular.

Material y métodos: Estudiamos 441 mujeres mediante Gated SPECT, de las cuales 11,34% presentaban BRIHH basal.

Recogimos datos clínicos y de seguimiento durante unos 3 años. Los defectos de perfusión se expresaron como porcentaje de miocardio afectado y cuantificamos la función global mediante la fracción de eyección (FEVI), volumen telediastólico (VTD) y telesistólico (VTS) y la función regional. Resultados: La edad media fue  $72,3 \pm 9,2$  años. Treinta pacientes presentaron estudio de perfusión normal y 20 (40%) tuvieron defectos de perfusión. Según la FEVI, se dividió a las pacientes en dos grupos: grupo 1,  $n = 6$  (12%) con FEVI post estrés  $<50\%$  ( $36,7 \pm 4,2\%$ ); grupo 2,  $n = 44$ , con FEVI  $\geq 50\%$  ( $69,6 \pm 11,4\%$ ). Los volúmenes fueron mayores en el grupo 1 (VTS =  $106,8 \pm 25,9$  ml vs  $25,1 \pm 16$  ml;  $p = 0,000$  y VTD  $161,2 \pm 30,4$  ml vs  $76,5 \pm 23,7$  ml;  $p = 0,000$ ). En ningún caso se registraron eventos cardiovasculares mayores. Conclusiones: Aunque el BRIHH dificulta la interpretación de los estudios Gated SPECT, la presencia de alteraciones de la perfusión y/o de la función ventricular no se asocia a mayor incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes de sexo femenino con baja probabilidad pre-test de CI.

**Palabras clave:** Mujeres, probabilidad pre-test, BRIHH, gated SPECT, cardiopatía isquémica, eventos cardiovasculares, falsos positivos.

## Abstract

Our aim was to study perfusion patterns and outcome associated with left bundle branch block (LBBB) in women with low pretest probability for coronary artery disease (CAD) and its relationship with ventricular function. Material and methods: We studied 441 women for whom we collected clinical data and followed-up for about 3 years. Perfusion defects were expressed as percentage of affected myocardium. Global left ventricular ejection fraction (LVEF) and end-diastolic (EDV) and end-systolic (ESV) volumes were calculated, and regional function was measured. Results: Mean age was  $72.3 \pm 9.2$  years; follow up was  $37.5 \pm 10.4$  months. Thirty patients presented a normal perfusion study, and 20 had perfusion defects. According to LVEF, the patients were divided in two groups. Group 1: Stress LVEF stress  $<50\%$  ( $36.7 \pm 4.2\%$ ),  $n = 6$  (12%). Group 2 with LVEF  $\geq 50\%$  ( $69.6 \pm 11.4\%$ ),  $n = 44$ . Ventricular volumes were higher in group 1 (ESV =  $106.8 \pm 25.9$  ml vs  $25.1 \pm 16$  ml;  $p = 0.000$  and EDV =  $161.2 \pm 30.4$  ml vs  $76.5 \pm 23.7$  ml;  $p = 0.000$ ). At follow-up, no patient presented a major cardiovascular event. Conclusions: Although the presence of LBBB difficulties the interpretation of Gated SPECT studies, abnormal perfusion or function is not associated with higher incidence of cardiovascular events in women with low pretest likelihood of CAD.

**Key words:** Women, pretest likelihood, LBBB, gated-SPECT, ischemic cardiomyopathy, cardiovascular events, false positives.

## Introducción

El BRIHH es una entidad electrocardiográfica que se caracteriza por presentar un defecto en el sistema de conducción eléctrica del corazón a nivel de la rama izquierda del haz de His, con lo cual se retrasa la secuencia de activación del ventrículo izquierdo (VI), llevando a una disrupción de su mecánica contráctil por disincronía.

Es ya conocido que la presencia de esta alteración eléctrica constituye una de las principales limitaciones en la prueba de esfuerzo para el diagnóstico de CI<sup>(1)</sup> y cuando el test de estímulo se asocia a una prueba de imagen hay una tasa elevada de falsos positivos (FP), sobre todo en la cara anteroseptal<sup>(2,3)</sup>. En las mujeres, el diagnóstico de CI mediante pruebas no invasivas presenta dificultades específicas debidas al menor tamaño del corazón y a la existencia de artefactos por atenuación mamaria, que habitualmente aparecen en una localización similar a la del artefacto producido por el BRIHH, lo que incrementa la tasa de FP.

Se han postulado varios mecanismos subyacentes que pueden explicar el BCRIHH, incluyendo una miocarditis subclínica, un proceso fibrótico degenerativo que involucra al sistema de conducción, presencia de enfermedad coronaria (EC) e incluso isquemia funcional<sup>(4-8)</sup>. Sin embargo, el BRIHH está presente en muchos sujetos sanos sin evidencia de cardiopatía estructural<sup>(9-11)</sup>.

El propósito del presente trabajo ha sido describir los distintos patrones de perfusión asociados al BRIHH en mujeres con baja probabilidad pretest de CI, su relación con los parámetros de función ventricular global y regional, así como el valor pronóstico de los hallazgos.

## Material y métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, para el que se utilizó parte de los datos de la población que componía un estudio titulado “Registro de Pacientes con Exploraciones de Medicina Nuclear de las Áreas Cardiopulmonar y Vascular”, aprobado por el Comité de Ética de nuestro hospital.

**Población de estudio:** Desde abril de 2013 hasta octubre de 2015 se recogieron de forma consecutiva los datos de 441 mujeres que acudieron al Servicio de Medicina Nuclear para el diagnóstico de posible CI. Se consideraron para la investigación 50 mujeres que presentaban BRIHH en el ECG basal (11,3%). Las pacientes fueron seguidas evolutivamente durante un tiempo medio de  $37,5 \pm 10,4$  meses. Después de realizar una ergometría en el servicio de Cardiología (con resultado eléctricamente no valorable para la detección de isquemia miocárdica inducible), las pacientes acudieron al servicio de Medicina Nuclear para la obtención de las imágenes de perfusión miocárdica (Gated-SPECT). Se entrevistó a todas las pacientes tomando nota de sus antecedentes personales, edad, factores de riesgo cardiovascular, sintomatología clínica y ECG basal. La probabilidad pretest fue definida de acuerdo con las directrices actuales de la Sociedad Europea de Cardiología según el sexo, la edad y el tipo de dolor torácico (angina típica, atípica o dolor no anginoso)<sup>(12)</sup>. Fueron excluidas las pacientes con historia de EC conocida.

**Control evolutivo:** Se revisó el historial hospitalario de cada paciente obteniéndose datos de seguimiento, altas en la consulta cardiológica, resultados de otras exploraciones complementarias (como ecocardiograma y cateterismo) y aparición de eventos cardiovasculares. Los eventos fueron definidos como mayores (IAM, muerte súbita) o menores (dolor torácico/angina, revascularización).

**Ergometría:** La prueba de estrés se realizó mediante ejercicio sobre tapiz rodante siguiendo el protocolo de Bruce. El BRIHH se definió como duración del complejo QRS  $\geq 0,12$  s, con una onda R de ranura ancha o borrosa en las derivaciones I, aVL, V5 y V6, ondas Q ausentes en las derivaciones I, V5 y V6, y un tiempo de pico R  $> 60$  ms en V5 y V6 pero normal en las derivaciones V1 a V3<sup>(3,13)</sup>. En la prueba se evaluaron parámetros electrocardiográficos (depresión horizontal del segmento ST), hemodinámicos (FC máx, % de la FC máx, PAS máx, doble producto FC x PAS) y clínicos (presencia de angina). Se consideró también la clase funcional y se expresó la capacidad funcional en equivalentes metabólicos (METs).

**Estudio de perfusión miocárdica:** La adquisición se realizó mediante Gated-SPECT, en forma sincronizada con el ECG lo que permite obtener imágenes del ciclo cardíaco de cada uno de los cortes tomográficos. El radiofármaco utilizado fue metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI) marcado con tecnecio-99 metaestable (<sup>99m</sup>Tc), en dosis de 555 MBq (15 mCi) por vía intravenosa, tanto en el estudio de estrés como en el de reposo. Se realizó un protocolo de dos días (con diferencia de 24 horas) estrés-reposo cuando se encontraron defectos de perfusión en la primera parte del estudio. Para la adquisición de las imágenes se utilizó una gammacámara de dos cabezales dispuestos en 90°, equipados con colimadores de alta resolución, baja energía y orificios paralelos (LEHR). Se obtuvieron 62 imágenes, recorriendo 180° en órbita elíptica desde la posición oblicua anterior derecha hasta la oblicua posterior izquierda, en modo “step-and-shoot” y con la paciente en posición supina.

**Procesamiento y análisis:** La reconstrucción de las imágenes se realizó mediante el programa 4D-MSPECT (Universidad de Michigan). La interpretación se llevó a cabo en forma cualitativa por observación de los cortes tomográficos y por análisis cuantitativo mediante un mapa polar. Los defectos de perfusión fueron expresados en forma de porcentaje de miocardio afectado respecto al miocardio total, o de cada territorio vascular coronario por separado: arteria descendente anterior (DA), circunfleja (Cx) y coronaria derecha (CD). Los resultados se clasificaron como normales o anormales con defectos de perfusión fijos, reversibles o parcialmente reversibles<sup>(14)</sup>. Se cuantificó la FEVI, el VTD y el VTS y se obtuvieron datos de función sistólica regional mediante el análisis del engrosamiento (parámetro que traduce directamente la viabilidad y la capacidad contráctil) y la motilidad parietal en cada uno de los territorios vasculares. Se definió una FEVI normal  $\geq 50\%$ <sup>(15,16)</sup>.

**Análisis estadístico:** Se utilizó el paquete informático IBM SPSS Statistics versión 23. La descripción de la población en cuanto a sus características sociodemográficas y clínicas se llevó a cabo a través de datos estadísticos descriptivos (proporciones, media y desviación estándar). El análisis de las variables continuas se realizó con el test t de Student, el análisis de proporciones mediante la prueba de Chi-cuadrado y se utilizó la prueba de ANOVA para comparar las variables cuantitativas entre los grupos

de estudio. Se consideró significación estadística un valor de  $p < 0,05$  en todos los tests.

## Resultados

### Características basales de las pacientes

La edad media de las 50 mujeres con BRIHH fue  $72,3 \pm 9,2$  años. Todas tenían una probabilidad pre-test baja para el diagnóstico de CI. Las características basales de las pacientes con BRIHH seleccionadas para el estudio se presentan en la Tabla 1.

Edad (años)	72,3±9,2
FRCV	
HTA	80%(4)
Dislipemia	54%(27)
Diabetes	26%(13)
Menopausia	74%(37)
Tabaco	16%(8)
CLINICA	
Angina	14%(7)
Dolor no anginoso	52%(26)
Asintomática	22%(11)
Otros	28%(14)
PRUEBA DE ESTRÉS	
Ejercicio	86%(43)
Dipiridamol	14%(7)
Duración (min)	6,4±1,8
FC máx (lpm)	137,7±16,1
PAS máx (mmHg)	170,4±21,9
METS	4,5±1,7
Prueba clínica	
Negativa	92%(46)
Positiva	4%(2)
Dudosa	4%(2)
Prueba eléctrica	
Negativa	14%(7)
Positiva	2%(1)
Dudosa	0
No valorable	84%(42)

**Tabla 1** Características basales de las pacientes (n=50)

FRCV: factores riesgo cardiovascular  
HTA: hipertensión arterial  
FC: frecuencia cardíaca  
PAS: presión arterial sistólica  
METS: equivalentes metabólicos  
Ergo: ergometría

### Gated SPECT

Se dividió a las pacientes en dos grupos, según que la FEVI en estrés estuviera o no disminuida. Seis mujeres (12%) presentaron FEVI en estrés  $< 50\%$  (grupo 1) con una media de  $36,7 \pm 4,2\%$ ; cinco de ellas también tenían FEVI deprimida en la ecocardiografía. El resto de las pacientes ( $n = 44$ ) presentaron FEVI  $\geq 50\%$  (grupo 2), con una media de  $69,6 \pm 11,4\%$ . Los volúmenes ventriculares fueron mayores en las pacientes del grupo 1, encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos: VTS =  $106,8 \pm 25,9$  ml en el grupo 1 vs.  $25,1 \pm 16$  ml en el grupo 2 ( $p = 0,000$ ) y VTD =  $161,2 \pm 30,4$  ml en el grupo 1 vs.  $76,5 \pm 23,7$  ml en el grupo 2 ( $p = 0,000$ ). En la Tabla 2 se presentan las características basales, los parámetros de la prueba de esfuerzo y del estudio de perfusión de las pacientes del grupo 1 vs. las del grupo 2. Comparando ambos grupos, no hubo

diferencias significativas en las características electrocardiográficas basales tales como la frecuencia cardiaca (FC) o la duración del QRS, ni en los datos de la ergometría, pero en las pacientes del grupo 1 se alcanzó una FC algo mayor durante la ergometría ( $141,5 \pm 16,2$  vs  $137 \pm 16,9$  lpm).

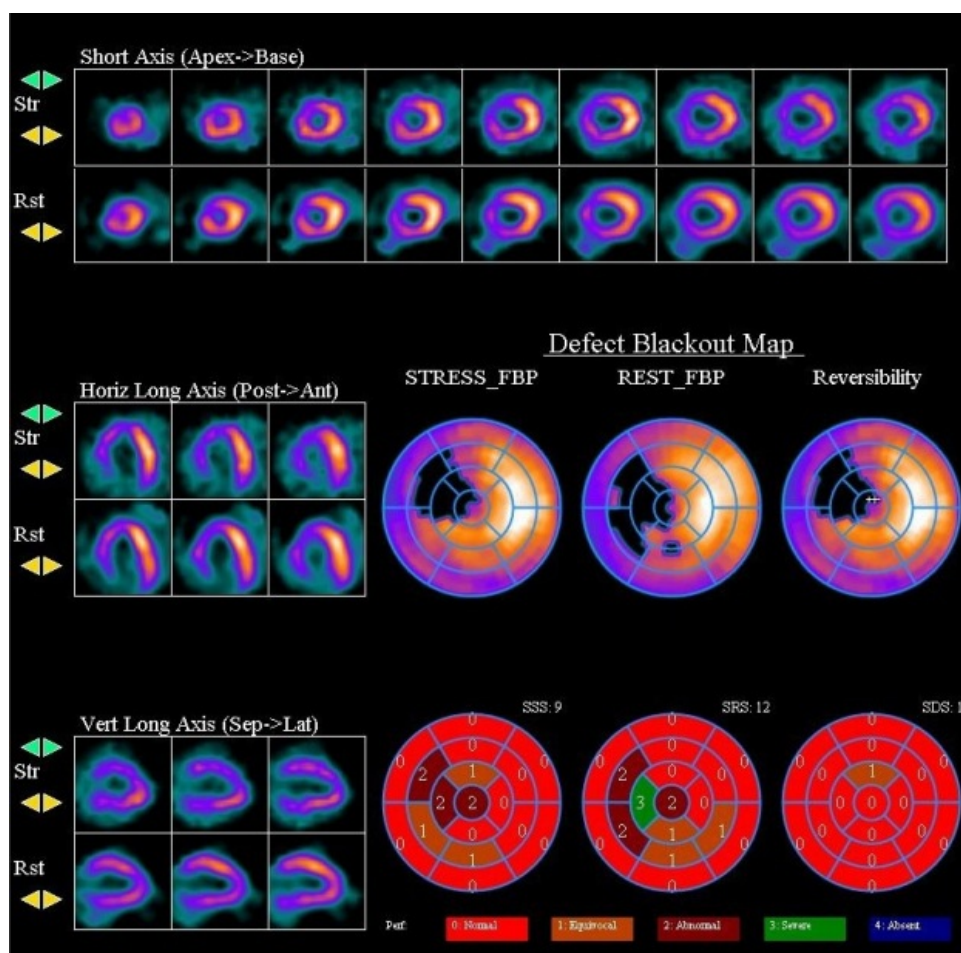
	FEVI <50 (n=6)	FEVI ≥50 (n=44)	p
Edad	72,8±5,8	72,6±9,3	ns
FRCV			
HTA	100%(6)	78,6%(33)	ns
Dislipemia	50%(3)	54,8%(23)	ns
Diabetes	50%(3)	23,8%(10)	ns
Menopausia	100%(6)	71,4%(30)	ns
Tabaco	0	16,7%(7)	ns
CLINICA			
Angina	0	16,7%(7)	0,000
Dolor atípico	16,7%(1)	4,8%(2)	ns
Dolor torácico	33,3%(2)	28,6%(12)	ns
Asintomática	16,7%(1)	23,8%(10)	ns
Otros	33,3%(2)	26,2%(11)	ns
Gated SPECT			
LAD (% defecto)	24±20,4	10,7±14,2	ns
Total (% defecto)	17,5±12,7	7±6,9	0,004
FEVI (%)	33,6±4,1	69,5±11,4	0,000
VTD (ml)	161,1±30,3	76,5±23,6	0,000
VTS (ml)	106,8±25,8	25±15,9	0,000
ENG-LAD (% alterado)	40,3±21,1	5,1±9,1	0,000
ENG-Total (% alterado)	22,3±12,5	2,8±4,8	0,01
MOT-LAD (% alterado)	40±30,8%	4,8±7,7	0,03
MOT-Total (% alterado)	39,6±16,3	5,3±7,4	0,001

FRCV: factores riesgo cardiovascular  
HTA: hipertensión arterial  
LAD: territorio descendente anterior estrés  
FEVI: fracción eyección estrés  
VTD: volumen telediastólico estrés  
VTS: volumen telesistólico estrés  
ENG: defecto engrosamiento estrés

**Tabla 2** Diferencias entre pacientes según FEVI.

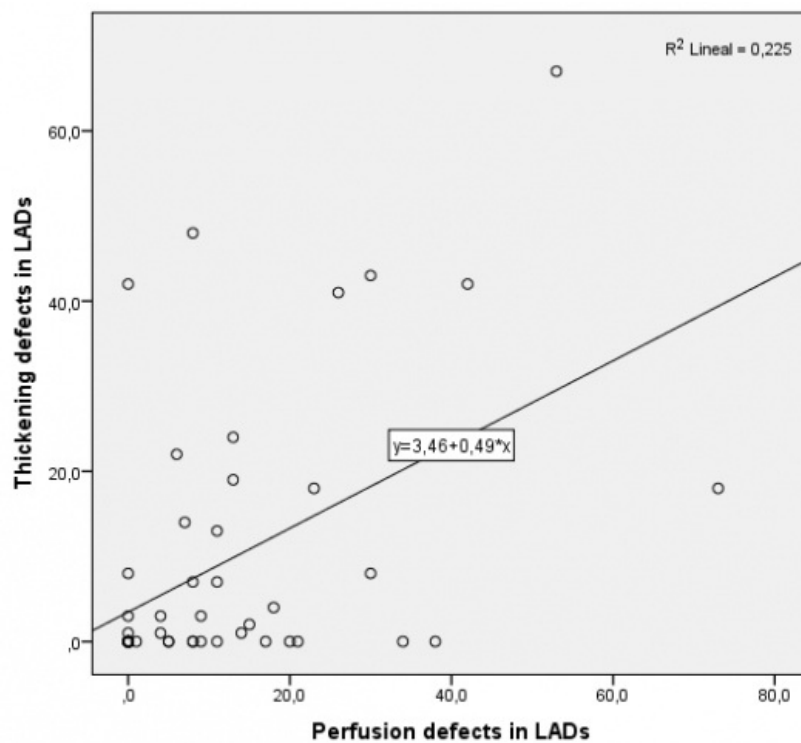
En las pacientes del grupo 1 se observó una tendencia a menor engrosamiento regional en el territorio de la DA (aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa) y una disminución de engrosamiento global en estrés ( $22,3 \pm 12,5\%$  vs  $2,8 \pm 4,8\%$ ;  $p = 0,01$ ) en relación al grupo 2. Asimismo, en el grupo 1 se evidenció menor motilidad regional en el territorio de la DA ( $40 \pm 30,8\%$  vs  $4,8 \pm 7,7\%$ ;  $p = 0,03$ ) y menor motilidad global en estrés ( $39,6 \pm 13,3\%$  vs  $5,3 \pm 7,4\%$ ;  $p = 0,001$ ) con respecto al grupo 2.

En 20 casos (40%) se comprobaron defectos de perfusión, la mayoría fijos pero en 3 de ellos de tipo reversible, con una media de extensión en estrés de  $14 \pm 9\%$  del total del miocardio y de  $20 \pm 15\%$  del territorio de la DA (fig. 1). Comparando ambos grupos, existió un mayor defecto regional de perfusión en el territorio de la DA y un mayor defecto total en estrés en las pacientes del grupo con FEVI baja respecto a las que tuvieron FEVI normal, aunque las diferencias no revistieron significación estadística.

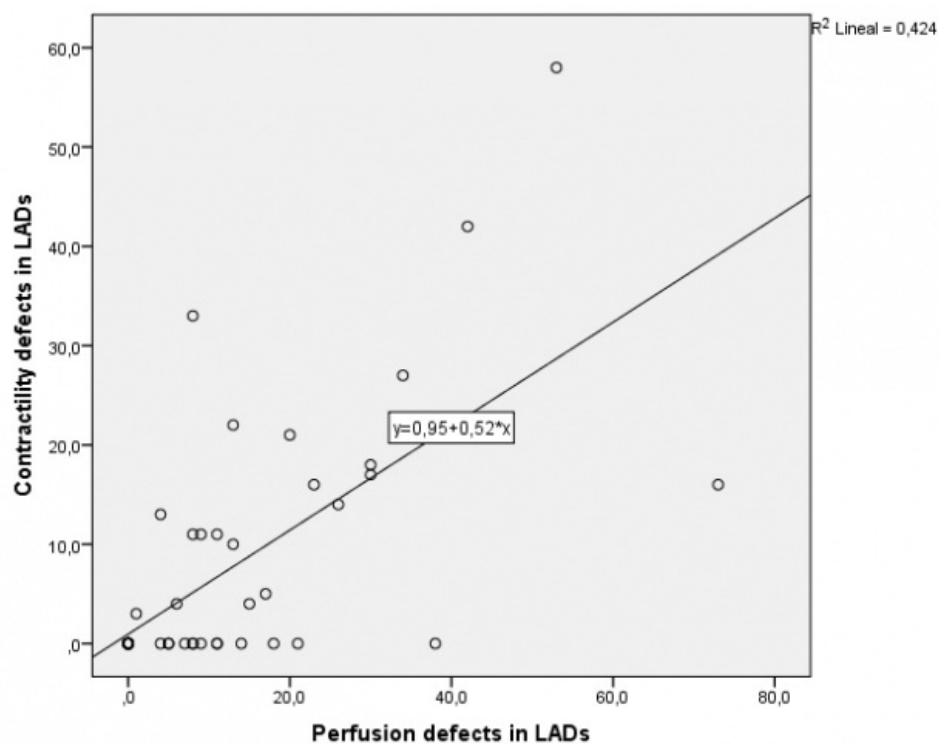


**Figura 1** Paciente mujer con BRIHH y baja probabilidad pretest de cardiopatía isquémica que muestra un defecto fijo de la perfusión en la cara anteroseptal en el estudio estrés-reposo.

En cuanto a la relación entre perfusión y engrosamiento/motilidad regional, 30 pacientes (60%) tuvieron un estudio con función ventricular y perfusión normales. Las 20 pacientes con defectos de perfusión en el territorio de la DA, presentaron también menor engrosamiento miocárdico ( $14 \pm 19\%$ ) y menor motilidad parietal ( $12 \pm 14\%$ ) en el mismo territorio. Existió correlación entre el defecto de perfusión y el defecto de engrosamiento ( $p = 0,001$ ), así como entre aquél y la alteración de motilidad ( $p = 0,006$ ), como se aprecia en las figuras 2 y 3.



**Figura 2** Correlación entre el defecto de engrosamiento (ordenadas) y de perfusión (abscisas) en el territorio de la DA.



**Figura 3** Correlación entre la alteración de motilidad (ordenadas) y de perfusión (abscisas) en el territorio de la DA.

## Seguimiento

Durante el periodo de seguimiento, ninguna de las pacientes presentó un evento cardiovascular mayor (IAM o muerte súbita), mientras que 8 pacientes (16%) presentaron eventos menores. En 7 casos se registró uno y en una paciente dos eventos, para un total de 9 eventos cardiovasculares menores. No encontramos diferencias significativas en cuanto a las características basales (edad, FRCV, clínica) ni a los resultados de la Gated-SPECT entre las pacientes con y sin eventos. De las pacientes con FEVI disminuida ( $n = 6$ ) ninguna presentó eventos cardiovasculares durante el periodo de seguimiento. A 12 de las 20 mujeres (60%) con defectos de perfusión se les realizó cateterismo, no presentando ninguna de ellas lesiones coronarias significativas.

## Discusión

La prevalencia de BRIHH en la población general es muy variable y va aumentando con la edad<sup>(17,18)</sup>. Los pacientes con BRIHH presentan con frecuencia anomalías en la Gated-SPECT, en forma de defectos de perfusión fijos o reversibles, que por lo general se consideran artefactos o al menos no debidos a EC obstructiva<sup>(19,20)</sup>. Esto ha ocurrido en un 60% de nuestras pacientes y es un hallazgo que dificulta de modo importante la interpretación del estudio y la detección de isquemia miocárdica<sup>(21)</sup>.

En el caso de las mujeres, el BRIHH se suma a otras causas de artefactos como la atenuación mamaria (que puede dar lugar a falsos defectos ánterolaterales o ánterospetales) y los derivados del menor tamaño relativo del corazón. Esta situación hace que el número de exploraciones falsamente positivas sea elevado, de ahí que hayamos pretendido estudiar el valor diagnóstico y pronóstico de los estudios de perfusión miocárdica en mujeres portadoras de BRIHH y con baja probabilidad pretest de CI.

El primer dato reseñable de nuestro estudio es la ausencia de pacientes con EC; en este sentido coincidimos con autores como Clerc et al. quienes en una serie de 818 pacientes con probabilidad pretest baja o moderada de CI, encuentran que la prevalencia de EC en pacientes con BRIHH es similar a la del grupo control<sup>(22)</sup>. Hashemi et al. en su serie de 229 casos sostienen que los predictores de EC en pacientes con BRIHH son similares a los del resto de la población<sup>(17)</sup>. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los estudios en pacientes con patrones de activación anormales, como es el caso del BRIHH, suelen incluir sujetos de más edad y por lo tanto con mayor probabilidad pretest que los estudios de casos con activación ventricular normal<sup>(23-25)</sup>.

En nuestro estudio, ninguna de las pacientes con Gated-SPECT normal (60%) presentó evidencia de cardiopatía estructural ni eventos cardiovasculares mayores a lo largo del seguimiento, de manera que la exploración gamagráfica tuvo un elevado valor predictivo negativo.

Hubo 20 pacientes con defecto perfusional en el territorio de la DA en estrés, de las cuales 7 no tenían alteraciones en el engrosamiento ni en la motilidad parietal. Algunos autores sugieren que los pacientes con BRIHH y CI presentan defectos de perfusión que no se acompañan de defectos regionales de la motilidad (26). Sin embargo, en nuestro estudio ninguna de las pacientes con defectos de perfusión y motilidad normal ha presentado evidencia de CI<sup>(26)</sup>.

Ten Cate et al. concluyen en su estudio que el valor pronóstico en pacientes con BRIHH y defectos septales de perfusión en SPECT es similar al de los pacientes con perfusión normal<sup>(27)</sup>. En cuanto a los defectos en otros territorios vasculares, Evangelista et al. encontraron que en un grupo de pacientes con BRIHH, 36% tuvo anomalías en segmentos septales o anteroseptales, pero además 64% mostró defectos de perfusión en otros segmentos<sup>(28)</sup>, lo que también ocurrió en nuestros pacientes, vinculándose dicho hallazgo a la presencia de miocardiopatía dilatada.

Se han propuesto varios mecanismos para explicar los defectos de perfusión en pacientes con BRIHH, entre ellos: (a) reducción del flujo sanguíneo miocárdico del tabique interventricular como resultado de la contracción septal retrasada, (b) fibrosis septal y enfermedad de pequeños vasos asociada con cambios fibrodegenerativos, (c) efecto de volumen parcial por alteración en el engrosamiento parietal, (d) acortamiento del tiempo de llenado diastólico con adelgazamiento anatómico del septo. Sin embargo, el mecanismo real por el que existe un defecto aparente en las pruebas de perfusión miocárdica en pacientes con BRIHH no está aún aclarado<sup>(29-32)</sup>.

En la mayoría de trabajos que figuran en la literatura se describen defectos de perfusión en un 53-82% de los pacientes con BRIHH<sup>(33-35)</sup>. Sin embargo, en nuestro estudio se observó sólo en un 38% de los casos. En este sentido, hay que considerar que nuestra población estaba formada por mujeres con baja probabilidad pretest de CI.

Aunque con controversias, algunos estudios muestran que los pacientes con BRIHH (con o sin enfermedad cardiovascular conocida), tienen peor pronóstico que aquellos sin alteraciones de la conducción<sup>(36,37)</sup> y que la mortalidad aumenta cuando se asocia una disminución de la FEVI<sup>(38,39)</sup>. La ausencia de eventos mayores en nuestra población, incluso en aquellas pacientes con disminución de la FEVI, puede deberse a que el periodo de seguimiento ha sido menor al referido en otros trabajos.

Evangelista et al. compararon datos gamagráficos y de seguimiento en pacientes de bajo riesgo cardiovascular con y sin BRIHH, encontrando una evolución similar en ambos grupos<sup>(28)</sup>, por lo que, al igual que en nuestro estudio, el BRIHH no se asoció a un peor pronóstico. Además, estos autores evaluaron el impacto diagnóstico y pronóstico de la Gated-SPECT en pacientes de bajo riesgo y hallaron que aquellos con BRIHH presentaban un incremento del VTD en el estrés que podría considerarse un marcador precoz de disfunción diastólica, anticipando una disminución de la FEVI. En este sentido, America et al. demostraron que los pacientes con BRIHH con VTD  $\geq 160$  ml, VTS  $\geq 100$  ml o FEVI  $< 35\%$  tenían un aumento de riesgo de eventos cardiovasculares, dato que consideramos debería corroborarse en futuros trabajos<sup>(25)</sup>. Nuestros resultados sugieren que, ante un paciente con BRIHH, es más probable encontrar una miocardiopatía estructural de tipo dilatada, ya sea idiopática o secundaria, que EC<sup>(40-42)</sup>. Al menos parte del rendimiento contráctil disminuido del VI se debe al comportamiento disincrónico ventricular asociado al trastorno de conducción.

## Limitaciones del estudio

Se trata de un estudio observacional, que utiliza la evaluación realizada por dos observadores de una única institución, con los inconvenientes de su naturaleza retrospectiva. En nuestro estudio las pacientes fueron en su totalidad mujeres, un grupo de

especial interés ya que en ellas coinciden circunstancias que pueden provocar artefactos de distintos tipos, pero esto mismo puede limitar la extrapolación de resultados a la población general. Aunque se sabe que la Gated-SPECT tiene poca variabilidad intra e interoperador entre observadores bien entrenados<sup>(43,44)</sup>, ello no valida la extrapolación de nuestros resultados a otros centros.

Debe notarse que en presencia de BRIHH, el protocolo de estrés recomendado es con vasodilatadores. La realización de esfuerzo ergométrico puede exacerbar los hallazgos del reposo, pero es la situación en que justamente aparecen defectos reversibles o parcialmente reversibles, que pueden dar lugar a falsos positivos.

## Conclusiones

- El BRIHH no se asocia a CI en mujeres con baja probabilidad pretest.
- La Gated-SPECT posee un alto valor predictivo negativo para CI en mujeres con BRIHH.
- Las pacientes con BRIHH y disminución de la FEVI presentan mayores defectos de perfusión, motilidad y engrosamiento frente a las pacientes con FEVI normal.
- No se encuentran eventos cardiovasculares mayores durante el seguimiento en pacientes con BRIHH y baja probabilidad pretest de CI.

## Agradecimientos

Debo y tengo el honor de agradecer todo mi trabajo a mi directora de tesis la Dra. María Julia Bujan Varela y a la Universidad de Alcalá de Henares, que me proporcionaron el marco adecuado para llevar a cabo una investigación de la cual ha dado su fruto este artículo.

## Referencias

01. Orzan F, Garcia E, Mathur VS, Hall RJ. Is the treadmill exercise test useful for evaluating coronary artery disease in patients with complete left bundle branch block? *Am J Cardiol* 1978;42:36-40.
02. Biagini E, Shaw LJ, Poldermans D, et al. Accuracy of non-invasive techniques for diagnosis of coronary artery disease and prediction of cardiac events in patients with left bundle branch block: a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:1442-51.
03. Kumar V, Venkataraman R, Aljaroudi W, et al. Implications of left bundle branch block in patient treatment. *Am J Cardiol* 2013;111:291-300.
04. Krishnan R, Lu J, Zhu YY, et al. Myocardial perfusion scintigraphy in left bundle branch block: a perspective on the issue from image analysis in a clinical context. *Am Heart J* 1993;126:578-86.
05. Davies M, Harris A. Pathological basis of primary heart block. *Br Heart J* 1969;31:219-26.
06. Rotman M, Triebwasser JH. A clinical and follow-up study of right and left bundle branch block. *Circulation* 1975;51:477-84.
07. Zhang Z, Rautaharju PM, Soliman EZ, et al. Mortality risk associated with bundle branch blocks and related repolarization abnormalities (from the Women's Health Initiative [WHI]). *Am J Cardiol* 2012;110:1489-95.
08. Hirzel HO, Senn M, Nuesch K, et al. Thallium-201 scintigraphy in complete left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1984;53:764-9.
09. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:380-406.
10. Higgins JP, Williams G, Nagel JS, Higgins JA. Left bundle-branch block artifact on single photon emission computed tomography with technetium Tc 99m (Tc-99m) agents: mechanisms and a method to decrease false-positive interpretations. *Am Heart J* 2006;152:619-26.
11. Hayat SA, Dwivedi G, Jacobsen A, et al. Effects of left bundle-branch block on cardiac structure, function,



perfusion, and perfusion reserve: Implications for myocardial contrast echocardiography versus radionuclide perfusion imaging for the detection of coronary artery disease. *Circulation* 2008;117:1832-41.

12. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949-3003.
13. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:976-81.
14. Holly TA, Abbott BG, Al-Mallah M, et al. Single photon-emission computed tomography. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol*. 2010;17:941-73.
15. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Agudé-Bruix S, et al. Predictive variables for hard cardiac events and coronary revascularization in patients with normal left ventricular myocardial perfusion and systolic function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:1181-9.
16. Alexiou S, Georgoulas P, Angelidis G, et al. Myocardial perfusion and left ventricular quantitative parameters obtained using gated myocardial SPECT: Comparison of three software packages. *J Nucl Cardiol* 2016;25:911-24.
17. Hashemi Jazi M, Nilforoush P, Gharipour M, et al. Main clinical determinants of the presence of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *Acta Bio Medica Atenei Parm* 2015;86:267-72.
18. Tabas JA, Rodriguez RM, Seligman HK, Goldschlager NF. Electrocardiographic criteria for detecting acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2008;52:329-36.e1.
19. Bom MJ, Manders JMB, Uijlings R, et al. Negative predictive value of SPECT for the occurrence of MACE in a medium-sized clinic in the Netherlands. *Neth Heart J* 2014;22:151-7.
20. Van De Wiele C, Rimbu A, Belhocine T, et al. Reversible myocardial perfusion defects in patients not suffering from obstructive epicardial coronary artery disease as assessed by coronary angiography: a review of the literature. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2018;62:325-35.
21. Pons Masanés S, Molina Ferragut L, Paniagua Clusells J, Soler Massana JM. Eficacia de la ecocardiografía de esfuerzo en el diagnóstico del bloqueo de rama izquierda doloroso. A propósito de un caso. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:245-7.
22. Clerc OF, Possner M, Maire R, et al. Association of left bundle branch block with obstructive coronary artery disease on coronary CT angiography: a case-control study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:765-71.
23. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:535-43.
24. Elhendy A, Schinkel AFL, van Domburg RT, et al. Prognostic value of stress 99mTc-tetrofosmin myocardial perfusion imaging in predicting all-cause mortality: a 6-year follow-up study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:1157-61.
25. America YGCJ, Bax JJ, Boersma E, et al. Prognostic value of gated SPECT in patients with left bundle branch block. *J Nucl Cardiol* 2007;14:75-81.
26. Demir H, Erbay G, Kir KM, et al. Clinical validation of technetium-99m MIBI-gated single-photon emission computed tomography (SPECT) for avoiding false positive results in patients with left bundle-branch block: comparison with stress-rest nongated SPECT. *Clin Cardiol* 2003;26:182-7.
27. Ten Cate TJF, Kelder JC, Bogaard MD, et al. The prognostic significance of typical perfusion defects on vasodilator stress myocardial perfusion SPECT in patients with left bundle branch block or right ventricular apical pacing. *Nucl Med Commun* 2009;30:232-9.
28. Evangelista L, Nai Fovino L, Saladini F, et al. Diagnostic and prognostic value of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in low-risk patients with left bundle-branch block. *Nucl Med Commun* 2012;33:491-7.

29. Candell-Riera J, Oller-Martínez G, Rosselló J, et al. Standard provocative manoeuvres in patients with and without left bundle branch block studied with myocardial SPECT. *Nucl Med Commun* 2001;22:1029-36.
30. Sharir T, Germano G, Kang X, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med* 2001;42:831-7.
31. Nigam A, Humen DP. Prognostic value of myocardial perfusion imaging with exercise and/or dipyridamole hyperemia in patients with preexisting left bundle branch block. *J Nucl Med* 1998;39:579-81.
32. Hambøe AS, Dobbeleir A, Derveaux M, et al. Determination of systolic thickening index with gated Tc-99m sestamibi SPECT. A new parameter of myocardial viability? *Clin Nucl Med* 1997;22:172-5.
33. Sillanmäki S, Lipponen JA, Tarvainen MP, et al. Relationships between electrical and mechanical dyssynchrony in patients with left bundle branch block and healthy controls. *J Nucl Cardiol* 2018; Feb 8. doi: 10.1007/s12350-018-1204-0. [Epub ahead of print].
34. Engbers EM, Timmer JR, Mouden M, et al. Sequential SPECT/CT imaging starting with stress SPECT in patients with left bundle branch block suspected for coronary artery disease. *Eur Radiol* 2017;27:178-87.
35. Alexánderson E, Mannting F, Gómez-Martín D, et al. Technetium-99m-Sestamibi SPECT myocardial perfusion imaging in patients with complete left bundle branch block. *Arch Med Res* 2004;35:150-6.
36. Fovino LN, Saladini G, Mormino GP, et al. Risk stratification and prognostic assessment by myocardial perfusion-gated SPECT in patients with left bundle-branch block and low-intermediate cardiac risk. *Ann Nucl Med* 2012;26:559-70.
37. Haataja P, Anttila I, Nikus K, et al. Prognostic implications of intraventricular conduction delays in a general population: the Health 2000 Survey. *Ann Med* 2015;47:74-80.
38. Fahy GJ, Pinski SL, Miller DP, et al. Natural history of isolated bundle branch block. *Am J Cardiol* 1996;77:1185-90.
39. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 2002;143:398-405.
40. Witt CM, Wu G, Yang D, et al. Outcomes with left bundle branch block and mildly to moderately reduced left ventricular function. *JACC Heart Fail* 2016;4:897-903.
41. Dec GW, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1994;331:1564-75.
42. Schneider JF, Thomas HE, Kreger BE, et al. Newly acquired left bundle-branch block: the Framingham study. *Ann Intern Med* 1979;90:303-10.
43. Ficaro EP. Should SPET attenuation correction be more widely employed in routine clinical practice? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:409-12.
44. Garcia EV. SPECT attenuation correction: an essential tool to realize nuclear cardiology's manifest destiny. *J Nucl Cardiol* 2007;14:16-24.