

Queda registrada esta Tesis Doctoral
al folio 105 número 4 del libro
correspondiente.

Sevilla, 16 DIC. 1987
El Jefe del Negociado de Tesis,



T.D.
C/88

~~El Jefe~~
ANALISIS DE FOURIER Y ESTUDIO PARAMETRICO
DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA POR
RADIOVENTRICULOGRAFIA EN EQUILIBRIO



Memoria que presenta el Licenciado
en Ciencias (Sección de Físicas) Miguel
Herrador Córdoba para optar al grado de
Doctor en Ciencias Físicas.

A handwritten signature in cursive script, appearing to read "M. Herrador Córdoba".

Sevilla, 1987

El Director:

A handwritten signature in cursive script, appearing to read "Antonio Córdoba Zurita".

Antonio Córdoba Zurita
Catedrático de Termología
de la Universidad de Sevilla

A mis padres, "in memoriam"

A Margarita, Miguel y Zaida

Deseo expresar mi afecto y gratitud:

Al Profesor Doctor Antonio Córdoba Zurita, por sus valiosos consejos y eficaz dirección de este trabajo.

A mi amigo y compañero Alejandro Ramos Ruiz, Médico Especialista en Medicina Nuclear, cuya asidua colaboración ha posibilitado la disponibilidad de los datos de partida, y cuyas sugerencias han facilitado la redacción de algunos capítulos. Con él, a todos los compañeros del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital "Virgen del Rocío" de Sevilla.

A mis compañeros del Servicio de Física Médica del Hospital "Virgen del Rocío": Victoriano Gonzalez Vila y Francisco Sanchez Doblado.

Al Profesor Doctor Jose Lopez Barneo por su comprensión y apoyo.

Al Profesor Doctor Juan Carlos Mateos Perez por su estímulo y compañerismo.

I N D I C E

A: INTRODUCCION.....	001
B: EL FENOMENO BIOLOGICO.....	006
B1.- El corazón.....	007
B2.- El ciclo cardíaco.....	008
B3.- Origen del latido cardíaco. Actividad eléctrica..	013
B4.- Alteraciones de interés.....	015
C: LA EXPLORACION.....	019
C1.- Principales técnicas de estudio de la función ventricular con radionúclidos.....	022
C2.- Estudio en equilibrio de la función ventricular..	024
C3.- Radiofarmacología.....	027
C4.- Instrumentación.....	030
C5.- Nuestra metódica.....	033
D: LA CURVA Y SU AJUSTE.....	037
D1.- Representación de los puntos de partida.....	037
D2.- Selección del método de ajuste.....	038

D3.- Aplicabilidad del método de desarrollo en serie de Fourier.....	042
D4.- Métodos de cálculo.....	048
D5.- Programación.....	053
D6.- Ajustes realizados.....	057
D7.- Representación de ajustes y espectros.....	059
E: PARAMETROS.....	066
E1.- Relación.....	066
E2.- Cálculo.....	071
E3.- Significado.....	075
E4.- Programación.....	077
E5.- Tabla de resultados.....	077
F: PACIENTES DE NUESTRO ESTUDIO.....	080
F1.- Pacientes seleccionados para nuestro estudio....	080
F2.- Formación de los grupos.....	081
F3.- El grupo especial IS.....	083
G: NUMERO DE ARMONICOS.....	086
G1.- Coeficiente de determinación del ajuste.....	088
G2.- Amplitud de los armónicos.....	092
G3.- Errores en el cálculo de los parámetros.....	104
G4.- Variabilidad parmétrica causada por las patologías.....	112

H: APLICACION DEL AJUSTE.....	122
H1.- Estimación de los valores paramétricos en cada grupo.....	123
H2.- Comparación entre parámetros patológicos y normales.....	130
H3.- Estudios de sensibilidad, especificidad, valor predictivo para positivos y valor predictivo para negativos.....	141
I: DISCUSION.....	146
J: CONCLUSIONES.....	162
BIBLIOGRAFIA.....	167
APENDICE I: FASES DE LOS ARMONICOS.....	192
APENDICE II: RESULTADOS EN DILATADOS.....	195
APENDICE III: ORGANIGRAMAS.....	199

A: I N T R O D U C C I O N

La diástole ventricular izquierda representa en la ejecución de la función cardíaca global, un papel cuyo conocimiento continúa desarrollándose en la actualidad (21, 24, 30, 42, 61, 80). Una relajación anormal de las paredes ventriculares puede afectar muy significativamente al desarrollo de la propia función del ventrículo (48, 79) y en una gran variedad de estados patológicos se aprecian alteraciones diastólicas segmentarias (16, 41, 87).

Algunas de estas alteraciones se consideran típicas de determinados procesos patológicos (5, 74, 77), y además está claramente admitida la probabilidad de que ciertas patologías cardíacas, en las que resulta finalmente alterada la función ventricular izquierda, presentan anomalías diastólicas antes de que exista una variación detectable en la realización de la sístole (83).

En base a ello resulta comprensible el enorme interés que ha suscitado, sobre todo a lo largo de la década actual,

la profundización en el conocimiento de la diástole ventricular izquierda (13), abordándose el problema desde el punto de vista de distintas disciplinas del campo médico en particular y científico en general.

Destacamos aquellas metodologías que llevan a la definición y medición de parámetros cuantitativos que permiten la obtención de patrones claros de normalidad o patología en la propia función ventricular (8, 45).

Por otra parte las diferentes técnicas desarrolladas en la actualidad para el estudio del enfermo cardiológico no presentan todas el mismo grado de riesgo para el paciente ni son igualmente cruentas para el mismo. Incluso en algunas de ellas resulta necesario evaluar también el riesgo del médico y del resto del personal operador (56). Además el aumento del número de datos extraíbles en la exploración y/o de la fiabilidad de los mismos suele venir acompañado en muchos casos de un incremento importante del riesgo (84, 88).

Resulta evidente entonces, el interés que puede tener optimizar la obtención, análisis e interpretación de datos en aquellas técnicas menos cruentas y de menor riesgo para el enfermo.

Las técnicas utilizadas en Medicina Nuclear, y más

concretamente los estudios realizados en reposo mediante control de adquisición electrocardíaco (3, 68, 100, 108), presentan amplias posibilidades en este sentido por:

- Son técnicas incruentas y de poco riesgo.
- Los datos obtenidos son cuantitativos o perfectamente cuantificables.
- La representación frente al tiempo de los contajes efectuados proporciona curvas actividad-tiempo, TAC, que muestran la evolución volumétrica del fluido sanguíneo en el interior de la cavidad: vaciado y llenado ventriculares.
- El análisis de estas representaciones no se realiza de manera completa en los softwares convencionales, que tradicionalmente sólo suministran la máxima pendiente de vaciado ventricular y la fracción de eyección, parámetros obtenidos sin previo ajuste de la función.

Estos parámetros, aunque de un claro valor diagnóstico, se limitan al vaciado ventricular con lo que la parte de llenado ventricular, que representa la diástole, no es aprovechada no sólo de cara a completar el estudio funcional del

ventrículo izquierdo sino tampoco de cara a sus posibilidades predictivas ya comentadas al comienzo.

En la década presente varios autores se han interesado en el tema (6, 16, 49, 54, 71, 73), definiendo parámetros de distensibilidad ventricular análogos a los de contractilidad. Destaca la pendiente máxima de llenado (peak filling rate) que ha sido estudiada no sólo en la mayoría de las patologías cardíacas y vasculares, sino que también se ha investigado su comportamiento frente a intervenciones farmacológicas y quirúrgicas (4, 5, 17, 18, 19, 20, 22, 40, 63, 67, 93, 94).

En otro orden de cosas, los avances conseguidos, como ocurre además en otros muchos campos de la Medicina, no hubieran sido posibles sin la presencia de los Físicos en los Servicios de Medicina Nuclear. Su colaboración científica queda más que demostrada repasando las listas de autores de gran número de trabajos publicados en revistas de reconocido prestigio (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, ... 25, 26, 49, ... 55, ...).

En general, la labor del Físico en Medicina Nuclear, además de su importante participación en la actividad científica del Servicio, descansa fundamentalmente en su decisiva y sistemática colaboración en la optimización de la calidad y

seguridad del trabajo, que día a día se realiza.

Su participación, desde el diseño de la instalación hasta la planificación de simulacros, pasando por la formación continuada del personal del Servicio, permite conseguir y mantener niveles de seguridad adecuados.

Su colaboración en la adquisición de nuevos equipos, puesta en marcha de nuevas técnicas de exploración y tratamiento, informática, calibración y metrología en general, posibilita la consecución de altos niveles de calidad.

Así ha sido reconocido por Organismos Nacionales e Internacionales (29, 38, 39, 82), para los cuales el número de Físicos presentes en un Servicio de Medicina Nuclear es un parámetro muy significativo de su nivel, y en todos los países en los que la Física Médica es una especialidad institucionalizada, la formación de los futuros Físicos de Hospital comprende el área de Medicina Nuclear.

Puede decirse que este trabajo es, al menos en parte, fruto de la dedicación del Doctorando a la Medicina Nuclear. En él realizamos un abanico de ajustes matemáticos de las curvas TAC y definimos nuevos parámetros, así como los métodos de cálculo de los mismos y de los ya tradicionales.

Con dichos parámetros cubrimos el estudio cuantitativo de la función ventricular completa y del vaciado y llenado ventriculares por separado.

La aplicación de los programas correspondientes, desarrollados por nosotros a tal efecto, a un conjunto de pacientes seleccionados del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, nos ha permitido:

- completar la elección del ajuste más adecuado y su implementación en el software disponible.
- tener un procedimiento adecuado para la obtención de parámetros de distensibilidad ventricular.
- completar el estudio del vaciado, así como de la función ventricular global, con la incorporación de parámetros, cuya interpretación, valores normales y capacidad diagnóstica, estudiamos.

El software estadístico utilizado también ha sido desarrollado por nosotros y constituye una aportación más de este trabajo, que ha proporcionado así una herramienta de gran utilidad en la investigación médica, como lo prueba el hecho de que haya sido usado ya en un gran número de trabajos realizados en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla.

B: EL FENOMENO BIOLOGICO

B1.- El Corazón

El corazón humano se encuentra en la cavidad torácica aislado del resto de las vísceras presentes en la zona por medio del pericardio. El líquido contenido en el saco pericardial lubrica externamente al corazón y le permite sus movimientos con una fricción muy pequeña.

Anatómicamente el corazón está formado por cuatro cámaras o compartimentos: las dos aurículas, situadas superiormente y los dos ventrículos. Dichas cámaras se encuentran emparejadas funcionalmente en aurícula y ventrículo derechos, por un lado y en aurícula y ventrículo izquierdos por otro.

El conjunto derecho constituye el principal agente motor de la denominada circulación menor o circuito pulmonar, responsable de la oxigenación de la sangre. Para ello la sangre venosa procedente de todo el cuerpo llega a la au-

ricula derecha por la vena cava, pasa al ventrículo derecho y de aquí hacia los pulmones por la arteria pulmonar. La comunicación aurículo-ventricular está regulada por la válvula tricúspide.

Por su parte, el conjunto izquierdo bombea el fluido sanguíneo en la circulación mayor, que riega al organismo completo, incluido el propio corazón. La sangre oxigenada que llega a la aurícula izquierda procedente de los pulmones pasa al ventrículo izquierdo a través de la válvula mitral y de éste a la arteria aorta (44).

B2.- El ciclo cardíaco

El doble paso de la sangre por el corazón, se efectúa en varias etapas sucesivas, caracterizadas por la cámara cardíaca protagonista, el estado de contracción o relajación de la pared muscular de la misma, y los valores que alcanzan los parámetros cuantitativos correspondientes, fundamentalmente volumen y presión. También el estado de las válvulas aurículo-ventriculares, así como el de las ventrículo-arteriales son característicos de cada una de las etapas consecutivamente recorridas, el conjunto de las cuales constituye el ciclo cardíaco (21, 24, 43, 51).

Para describir las seguiremos el mismo orden en que se obtienen los sucesivos contajes que originan la curva cuyo análisis nos proponemos realizar.

Cuando la onda R del electrocardiograma se encuentra en su máximo, las válvulas aurículo-ventriculares se cierran comenzando la fase de contracción isovolumétrica de la sístole ventricular. Durante la misma las presiones ventriculares aumentan y secundariamente también aumentan algo las auriculares debido al abombamiento de las válvulas aurículo-ventriculares hacia las aurículas.

En el momento en que la presión creciente del ventrículo izquierdo supera la presión diastólica de la aorta, que es de unos 80 mm Hg, y la presión ventricular derecha es mayor que la correspondiente a la arteria pulmonar, aproximadamente 10 mm Hg, se abren las válvulas aórtica y pulmonar comenzando el período de eyección ventricular. Esta es rápida al principio, disminuyendo su velocidad a medida que progresa la sístole.

En cada contracción y en reposo, cada ventrículo expulsa aproximadamente un 65 % de su contenido diastólico de sangre, esto es, un 65% del denominado volumen sanguíneo ventricular telediastólico, lo cual representa de 70 a 90 ml. El resto, unos 50 ml, quedan en el ventrículo al final de la

sístole constituyendo el volumen sanguíneo ventricular telesistólico o volumen sistólico de reserva.

Durante la sístole ventricular se producen los máximos cambios de presión ventricular, alcanzándose la máxima, unos 120 mm Hg en el ventrículo izquierdo y unos 25 mm Hg en el derecho, con un aumento rápido. Durante la eyección la presión ventricular vuelve a caer.

Una vez que el músculo ventricular está completamente contraído la presión en el ventrículo cae más rápidamente y origina el cierre de las válvulas aórtica y pulmonar, comenzando la relajación ventricular isovolumétrica, que hace descender aún más la presión. Cuando el valor de ésta es inferior al de la auricular, que por otra parte está en aumento debido a la afluencia de sangre venosa y pulmonar, se abren las válvulas aurículo-ventriculares permitiendo el llenado ventricular.

Esta nueva etapa es la diástole. En ella la sangre fluye a las cavidades cardíacas mientras que las bajas presiones ventriculares mantienen cerradas las válvulas ventrículo-arteriales. Al comienzo la velocidad de llenado es rápida pero después disminuye al distenderse los ventrículos y entonces las válvulas aurículo-ventriculares se orientan hacia su posición de cierre. La presión

ventricular no obstante aún permanece baja.

Seguidamente se produce la sístole auricular gracias a la contracción de las paredes auriculares. Se impulsa algo más de sangre a los ventrículos, completando su llenado, aunque la mayor parte del mismo, más del 70 %, ocurre durante la diástole. La inercia de la sangre en movimiento hacia el corazón y el estrechamiento de los orificios de las venas cava y pulmonar producido por la contracción del músculo auricular hace que la regurgitación de sangre a las venas durante la sístole auricular sea pequeña aunque existe.

Terminada la sístole auricular nos encontramos de nuevo en el máximo de la onda R, se cierran las válvulas auriculo-ventriculares y comienza de nuevo el ciclo descrito.

Desde el exterior el ciclo cardíaco suele caracterizarse por los ruidos cardíacos. Estos son fundamentalmente dos, el primero causado por el cierre de las válvulas mitral y tricúspide al inicio de la sístole ventricular y el segundo, de tono más alto, causado por el cierre de las válvulas aórtica y pulmonar justamente después de terminar la sístole ventricular (12, 13, 44).

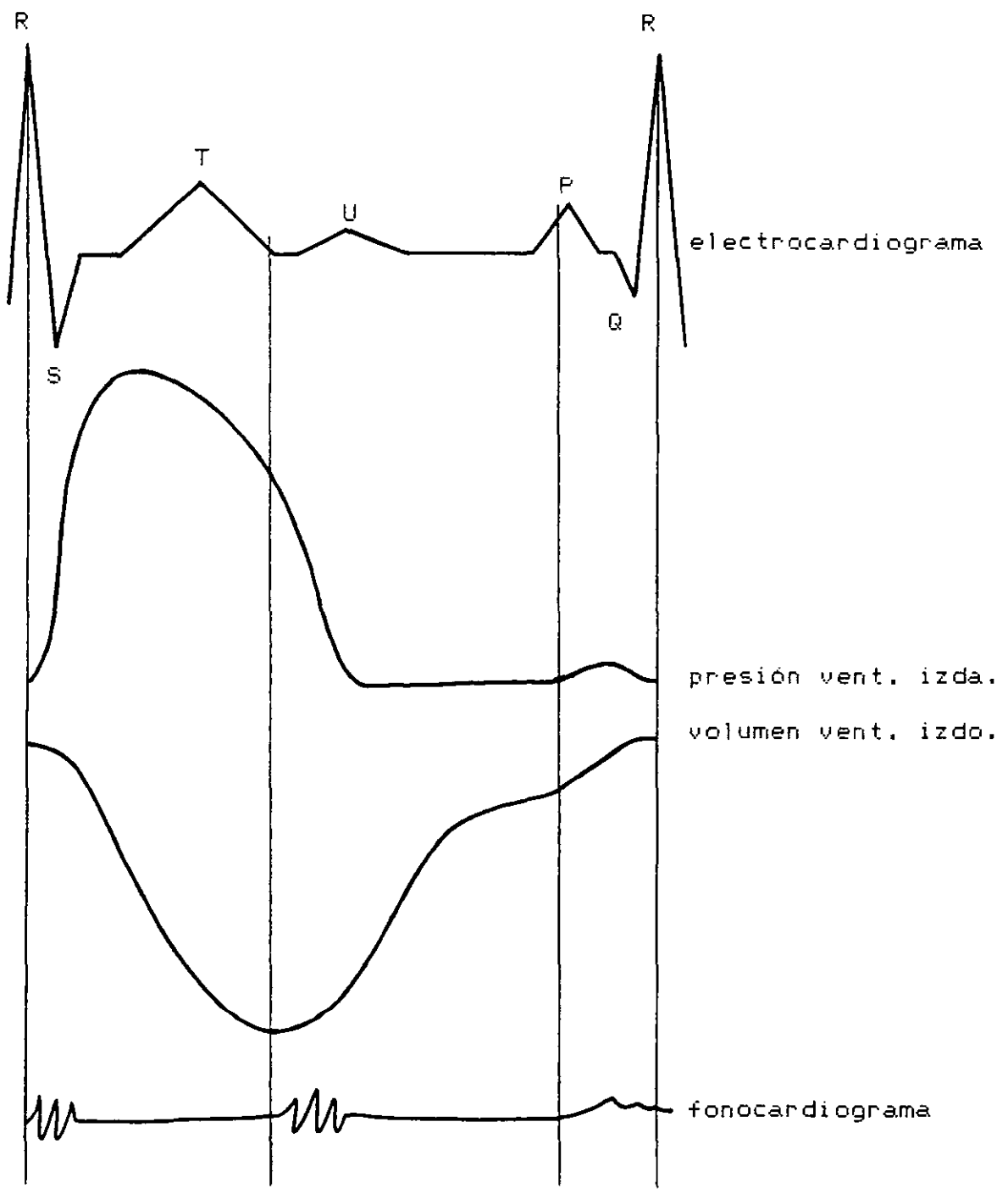


FIG B1: EVOLUCION DE MAGNITUDES DURANTE EL CICLO CARDIACO

B3.- Origen del latido cardíaco. Actividad eléctrica

Las cámaras cardíacas laten normalmente en sucesión ordenada. La sístole o contracción auricular va seguida de la contracción de los ventrículos, sístole ventricular, y durante la diástole las cuatro cámaras están relajadas.

El latido cardíaco se origina y transmite en un sistema de conducción eléctrica especializado y cuyas estructuras son: el nodo sinoauricular, SA, las vías auriculares internodales, el nodo aurículo-ventricular, AV, el haz de His y el sistema de Purkinje. Cualquiera de estas partes es capaz de descargarse espontáneamente en condiciones normales, pero el nodo SA lo hace más frecuentemente constituyendo el marcapaso cardíaco y determinando con su frecuencia de descarga la frecuencia del latido cardíaco. La despolarización iniciada en el nodo SA se propaga radialmente a través de las aurículas y converge sobre el nodo AV. La lenta conducción de éste imprime un cierto retraso a la excitación ventricular que se realiza debido a la transmisión de la despolarización desde el nodo AV hasta el músculo ventricular, a través del haz de His y el sistema de Purkinje.

Durante el ciclo cardíaco la suma algebraica de los potenciales de acción de las fibras del miocardio constituye un potencial fluctuante que puede ser registrado en la

superficie del cuerpo gracias a la naturaleza conductora del mismo. Este registro se denomina electrocardiograma, ECG, y caracteriza la actividad eléctrica del corazón.

Cada una de esas fluctuaciones, u ondas, recibe un nombre especial y está relacionada con un estado concreto del corazón. Así la onda P es producida por la despolarización auricular, el complejo QRS por la despolarización ventricular y el segmento ST y la propia onda T por la repolarización de los ventrículos. Las manifestaciones de la repolarización de las paredes auriculares se encuentran incluidas en el complejo QRS. Finalmente la onda U se cree debida a la repolarización lenta de los músculos papilares.

Tanto las magnitudes como la propia configuración de las ondas individuales del ECG varían con la situación de los electrodos empleados en la detección, pero las primeras siempre son pequeñas comparadas con los potenciales transmembrana de las fibras individuales dado que el registro se realiza a una distancia considerable del corazón.

No obstante las distintas formas de registro electrocardiográfico poseen un inestimable valor diagnóstico debido a que muchas patologías cardíacas y cardiovasculares pueden ser identificadas fácilmente por sus manifestaciones electrocardiográficas (44, 91).

En la obtención de las curvas actividad-tiempo, el registro electrocardiográfico simultáneo del paciente permite sincronizar la adquisición con los sucesivos eventos del ciclo cardíaco (6, 8, 102, 105).

B4.- Alteraciones de interés.

Dado que vamos a abordar el estudio de la curva obtenida mediante métodos isotópicos es claro que nos interesa conocer aquellas alteraciones cardíacas en que estas técnicas están indicadas y en cuales de ellas vamos a incidir especialmente (12, 21, 77).

Las situaciones clínicas en las que el uso de técnicas propias de Cardiología Nuclear se encuentra indicado son las siguientes:

- Cardiopatía isquémica.
- Valvulopatías.
- Miocardiopatías.
- Trastornos de conducción. Síndromes de preexcitación. Bloqueos de rama. Marcapasos.

- Cardiopatías congénitas.

- Valoración de determinados fármacos.

Para este trabajo tienen especial interés la Cardiopatía isquémica y las Miocardiopatías.

Cardiopatía isquémica.- La mayoría de los corazones de los cardiopatas isquémicos se ven afectados más pronto o más tarde por lesiones anatómicas de los vasos coronarios (coronariopatía). Pero sólo en una minoría de ellos las lesiones producen obstrucciones importantes y dan lugar a trastornos isquémicos del corazón.

La base de la cardiopatía isquémica esta en la insuficiencia coronaria, esto es, el aporte de oxígeno o de sangre en general por las coronarias es insuficiente para las necesidades de todo el miocardio o de parte del mismo.

Si la isquemia es poco intensa y fugaz surge la angina de pecho y si es muy grave y prolongada acontece una necrosis o infarto de miocardio. A consecuencia de esa isquemia mantenida y con la existencia de infarto, generalmente varios infartos, se desencadena un fracaso del tono muscular del miocardio, dilatandose la cámara y dando lugar a la miocardiopatía isquémica.

Cuando cabe la posibilidad de que un paciente tenga una cardiopatía isquémica los métodos de diagnóstico van desde el ECG hasta la coronariografía. Como métodos no invasivos están la ergometría con y sin talio, y la ventriculografía de esfuerzo. Según esta última técnica, para excluir la presencia de cardiopatía isquémica se requiere la existencia de una función ventricular global y segmentaria que sean normales en reposo, y un aumento de la fracción de eyección de al menos un 5% en ejercicio. Asimismo la motilidad regional debe ser normal.

Miocardiopatías.- Este término define una anomalía del corazón, difusa o multifocal, capaz de producir en sus formas más evolucionadas insuficiencia cardíaca o arritmias ventriculares. Se llega a este diagnóstico cuando el cuadro clínico no se puede explicar por una obstrucción valvular, una sobrecarga de presión o de volumen, isquemia miocárdica o por enfermedades coronarias. La mayoría son de hecho enfermedades del músculo cardíaco y destacaremos la miocardiopatía hipertrofica y la dilatada.

La miocardiopatía hipertrofica es una enfermedad con expresión anatómica, fisiopatológica y clínica variables. El rasgo común es una hipertrofia ventricular izquierda primaria, que no es consecuencia de una sobrecarga de presión previa. Las consecuencias hemodinámicas y clínicas son

parecidas a las de la estenosis aórtica, aunque la gran hipertrofia miocárdica crea más obstáculo a la entrada de la sangre al ventrículo, por lo que la presión diastólica puede estar elevada.

Puede tratarse de una forma idiopática o familiar. Su pronóstico es malo y la muerte repentina es frecuente.

La miocardiopatía dilatada es un cuadro en el que no hay pruebas clínicas ni anatomopatológicas de que la afección primaria del miocardio sea de origen inflamatorio. El corazón aparece muy dilatado, existiendo a veces una hipertrofia miocárdica.

La miocardiopatía dilatada tiene un pronóstico muy malo con mortalidad del orden del 34%. Los estudios de función ventricular tienen interés en su diagnóstico y en el estudio de su respuesta al tratamiento médico.

C: LA EXPLORACION

El conjunto de valores numéricos que pretendemos ajustar se obtiene clínicamente mediante la exploración del paciente con el uso de trazadores radiactivos según protocolos ya establecidos en los Servicios de Medicina Nuclear.

El fundamento de las técnicas usadas, puede esquematizarse en los siguientes puntos:

- 1.- Introducción del trazador en el organismo.
- 2.- Su acumulación selectiva o paso por el órgano en estudio.
- 3.- La detección externa de su emisión radiactiva.
- 4.- Su eliminación por vías naturales.

La introducción del trazador puede realizarse en prin-

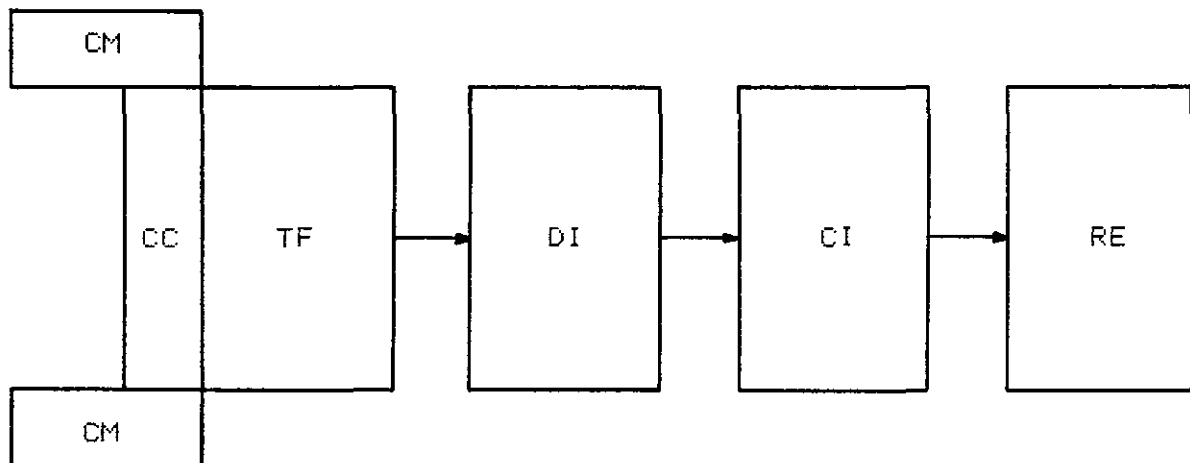
cipio por cualquier vía de acceso al organismo (inyección, inhalación, metabólica...) aunque la forma más frecuente es por inyección intravenosa.

Dependiendo de la forma física y química del trazador así como de la finalidad de la exploración la sustancia introducida puede acumularse de forma selectiva en el órgano que se pretende estudiar, o bien ser vehiculada hacia él, fundamentalmente por el fluido sanguíneo, con el fin de observar como evoluciona en su interior.

La detección desde el exterior de la energía emitida por el isótopo radiactivo, es complementada con un complejo procesado de la información recogida que termina en el registro correspondiente.

Básicamente todos los equipos utilizados con tal fin en Medicina Nuclear obedecen al esquema de la figura C1.

Aparte de la mayor o menor calidad de la electrónica asociada, las diferencias externas entre equipos con distinta finalidad estriban fundamentalmente en el sistema de registro destinado a presentar desde una única cifra numérica en los casos más simples hasta una combinación de imágenes y gráficos, en los más sofisticados.



CM = COLIMADORES

CC = CRISTAL DE CENTELLED (DETECTOR)

TF = TUBO O TUBOS FOTOMULTIPLICADORES

DI = DISCRIMINADOR DE IMPULSOS

CI = CONTADOR DE IMPULSOS

RE = SISTEMA O SISTEMAS DE REGISTRO

FIGURA C1

Finalmente la incorporación del ordenador conectable "on line" con los sistemas de adquisición de la información, aumenta enormemente las posibilidades de manipulación de los registros morfológicos, funcionales y morfo-funcionales obtenidos.

C1.- Principales técnicas de estudio de la función ventricular izquierda con radionúclidos.

El primer uso de los isótopos radiactivos para el estudio de la fisiopatología cardíaca originó el denominado radiocardiograma (32, 33, 34, 86).

Se usa el Tc-99m en forma de DTPA o de pertecnetato sódico introduciendolo en el organismo por vía intravenosa preferentemente en subclavia o en su defecto en la vena antecubital.

Mediante un detector de los denominados "de función", colocado en el precordio del paciente se obtiene un registro actividad/tiempo del primer paso del trazador por las cavidades cardíacas. Su procesado mediante un sencillo modelo matemático proporciona finalmente los datos radiocardiográficos del enfermo.

La precisión y fiabilidad de los valores paramétricos obtenidos reposa sobre la consecución de que el trazador viaje en un sólo bolo al menos durante su primer paso por las cámaras cardíacas, circunstancia nada fácil que tiene como primera exigencia la inyección en subclavia, lo cual a su vez representa un riesgo para el enfermo.

Ello unido a la falta de información morfológica o morfo-funcional del corazón y a la imposibilidad de diferenciar claramente ambos ventrículos ha hecho que esta técnica haya caído en desuso en el mismo momento en que el desarrollo tecnológico, fundamentalmente con la aparición de la gammacámara, posibilitó la puesta a punto de otras técnicas alternativas.

En la actualidad dos son las técnicas fundamentadas en el uso de radionúclidos, que permiten el estudio de la función ventricular: estudios de primer paso con gammacámara y estudios en equilibrio (3, 65, 66, 69, 90, 92, 102, 105).

En el primer caso, como ocurría en la radiocardiografía, se estudia el primer paso del trazador por las cavidades cardíacas inmediatamente después de su introducción en el organismo. Esta se efectúa mediante inyección intravenosa lo más proximalmente posible al ventrículo derecho y en una sóla embolada.

Pero en esta técnica el paciente, normalmente en decúbito supino, es explorado mediante una gammacámara conectada "on line" con un computador. Y dependiendo de la capacidad de este último pueden realizarse dos distintos tipos de estudios según que la recogida de la información sea continua o por el contrario se grabe con un predeterminado tipo y número de "frames". Son los denominados "modo list" y "modo histograma" respectivamente.

La obtención de imágenes suma de diástole y de sístole, y de curvas actividad/tiempo para ambos ventrículos permite la consecución de datos funcionales y morfológicos: fracciones de eyección, tiempo de tránsito pulmonar y estudios de paredes ventriculares.

C2.- Estudio en equilibrio de la función ventricular.

Transcurridos entre cinco y diez minutos desde la administración intravenosa del trazador, éste se ha distribuido homogéneamente en la sangre por lo que los cambios de actividad detectados desde el exterior a nivel precordial son debidos a cambios en el volumen sanguíneo presente en las cámaras cardíacas (27, 97, 100, 108).

No obstante, la baja concentración radiactiva resul-

tante de la dilución del trazador en todo el volumen sanguíneo del paciente, hace que las diferencias de contaje entre la sístole y la diástole sean mínimas.

Este inconveniente sólo es salvable mediante el uso de un ordenador conectado "on line" con la gammacámara y simultáneamente también con un electrocardiógrafo. Este utillaje permite la sumación de los contajes recogidos en muchos ciclos cardíacos, con lo que las diferencias de contaje desde la sístole hasta la diástole, o a la inversa, quedan de manifiesto.

La duración de cada uno de los ciclos, intervalos R-R, ha de ser aproximadamente la misma pues de lo contrario las imágenes suma obtenidas no tendrían por qué ser el resultado de sumar los contajes debidos a situaciones iguales del corazón dentro de su ciclo. Por ello cada ciclo cardíaco es medido temporalmente por el computador que automáticamente toma la decisión de incluirlo o no dependiendo de dicha medida. En la práctica se suele admitir una variación de hasta un 10%.

Este hecho además de exigir que la frecuencia cardíaca sea relativamente constante durante la exploración, da lugar a que el número máximo de imágenes que puede obtenerse a lo largo del ciclo no lo cubran completamente sino que aproxi-

madamente un 10% del mismo queda sin registrar.

Por otra parte la exploración tiene otras exigencias, como son:

- El paciente no debe moverse respecto al detector.
- El trazador radiactivo debe permanecer en el espacio intravascular de manera constante durante la adquisición.
- Los intervalos de lectura han de ser lo suficientemente cortos para proporcionar una adecuada resolución temporal.
- La duración de la adquisición ha de ser lo suficientemente larga como para que la densidad de conteo y su gradiente originen una buena resolución espacial.

La inmovilidad del paciente queda garantizada en la práctica por la colaboración del mismo, por otra parte no difícil de obtener dado que permanece en decúbito supino.

Los actuales métodos de marcaje garantizan hasta en un 98% la presencia del trazador en el fluido sanguíneo.

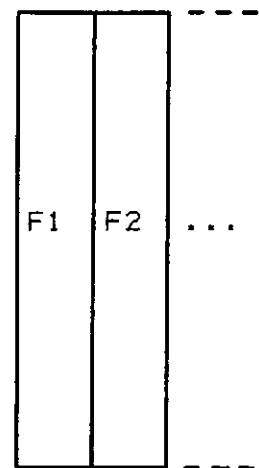
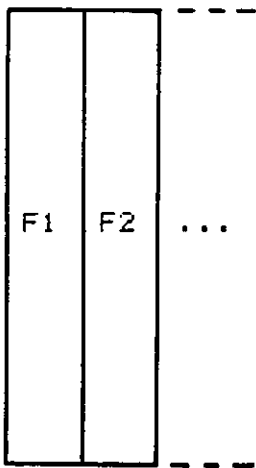
El uso del computador posibilita que el tiempo de conteo de cada imagen sea pequeño sin más que descomponer el intervalo R-R en un número alto de "frames". No obstante, un excesivo aumento del número de frames deteriora la resolución espacial por lo que en la práctica es necesario un compromiso que garantice aceptables resoluciones espacial y temporal, al que se llega mediante la experiencia acumulada.

En definitiva la exploración consiste en obtener un determinado número de imágenes consecutivas que reflejan otros tantos estados del corazón durante su ciclo. Para el computador cada imagen es una matriz de tamaño predeterminado cuyos elementos son los contajes acumulados durante los intervalos de conteo de cada ciclo recorrido. Se podría decir que cada matriz final es la suma elemento a elemento, de las matrices correspondientes de cada ciclo. Figura C2.

C3.- Radiofarmacología.

Por las propias características de la exploración resulta necesario un marcaje óptimo para que el radionúclido acompañe en todo momento al fluido sanguíneo.

Primeramente se usó el Tc-99m unido a albúmina humana, pero el espacio de distribución de la albúmina no es el más



F1,F2...= FRAMES SUCEIVOS

FIGURA C2

adecuado para la técnica exploratoria (101).

Actualmente se utiliza el marcaje de hematíes con Tc-99m existiendo para ello una técnica in vivo y otra in vitro (28, 35, 37, 64, 106, 110).

En el marcaje in vivo se inyectan intravenosamente de uno a tres miligramos de pirofosfato estannoso al enfermo. Aproximadamente a los quince minutos se efectúa la inyección del Tc-99m en forma de pertechnetato sódico. El proceso de marcaje ocurre en el espacio intravascular, donde el Tc-99m es fijado rápidamente a la molécula de hemoglobina con una eficiencia del 90%.

En el marcaje in vitro, no usado comunmente, el proceso se realiza en vial estéril y su contenido es inyectado al paciente.

En 1982 se puso en marcha una nueva técnica híbrida de marcaje que es una variante de la técnica in vivo y que muchos autores denominan in vivo-in vitro (23). Consiste en que mediante una jeringuilla en la cual se ha introducido previamente la dosis de Tc-99m heparinizada, se practica una extracción de cinco centímetros cúbicos de sangre del paciente a explorar. Se mantiene en agitación intermitente de diez a quince minutos y se le inyecta de nuevo al enfermo. De es-

ta forma se minimizan las posibilidades de contaminación y se obtiene una mejor eficiencia de marcaje disminuyendose la actividad en pulmones e impidiendo la excreción por mucosa gástrica de la fracción libre de Tc-99m.

C4.- Instrumentación.

Para la obtención de las imágenes de la función ventricular en los estudios en equilibrio se precisan tres elementos interconectados entre sí: la gammacámara que es sensible a la emisión radiactiva del trazador, el electrocardiógrafo que recoge las manifestaciones eléctricas externas del corazón y el computador que recibe las señales de ambos y controla la operación una vez que se le ha programado (14, 36, 55, 104). Figura C3.

La gammacámara (1, 2), también llamada cámara de Anger obedece en líneas generales al esquema de la figura C1. Como detector posee un cristal de centelleo, INa activado con Tl, cilíndrico y de gran diámetro, y un elevado número de tubos fotomultiplicadores dispuestos en matriz hexagonal. Con ella se pueden usar distintos tipos de colimadores fácilmente sustituibles.

En la exploración que nos ocupa, el grosor de cristal

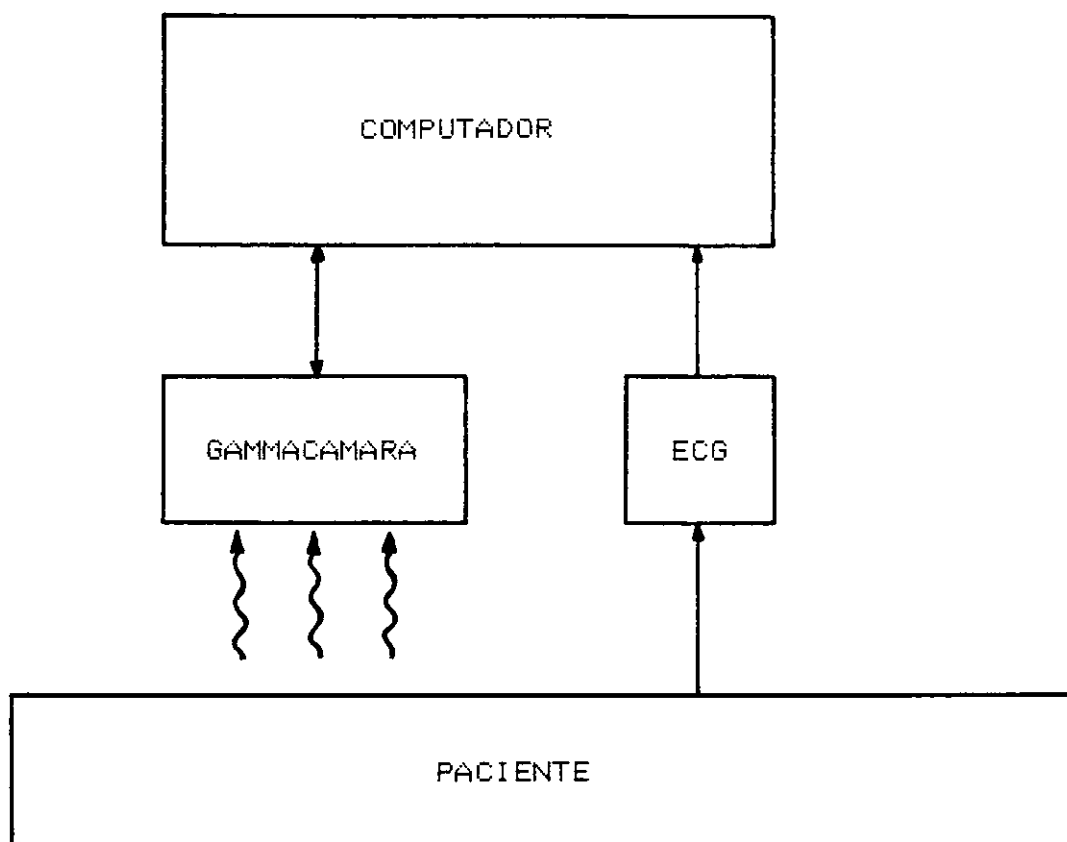


FIG C3

adecuado es de 1/4 a 1/2 de pulgada y el colimador empleado es del tipo paralelo y preferiblemente de alta resolución.

El electrocardiógrafo es convencional con el único requerimiento, por otra parte no imprescindible, de que posea varios canales para poder seleccionar la onda R más neta.

El computador ha de poder conectarse necesariamente "on line" con la gammacámara y tener toma para la señal electrocardiográfica mediante las interfases correspondientes. Su capacidad de almacenamiento ha de ser suficiente y con bajos tiempos muertos. En la práctica los equipos empleados suelen estar al nivel de los denominados minicomputadores y el software disponible resulta fundamental, dado que según su desarrollo podrán aprovecharse al máximo todas las posibilidades del computador o ninguna. Para el caso que nos ocupa resulta evidentemente indispensable la posibilidad de programar el estudio de la función ventricular en equilibrio con control electrocardiográfico.

Las constantes mejoras que el software va adquiriendo hacen que sea aconsejable el computador abierto, que permite mantener al día los programas correspondientes ya sea mediante adquisición o por actuaciones propias (55).

C5.- Nuestra metódica.

En nuestro Servicio el paciente es colocado en decúbito supino. Se le conecta al electrocardiógrafo y se coloca bajo el detector de la gammacámara de manera que obtengamos una proyección OAI de 45 grados aproximadamente, que resulta ser la mejor para separar ambos ventrículos.

Se le administran por inyección intravenosa dos miligramos de pirofosfato estannoso "frío" en el brazo izquierdo. Pasados 10 minutos se le coloca una mariposa en el brazo derecho extrayendosele en una jeringa heparinizada y con 20 mCi de Tc-99m en forma de pertecnetato sódico, la cantidad de sangre necesaria hasta completar 5 centímetros cúbicos. Esta extracción se mantiene en agitación intermitente durante otros 10 minutos y se vuelve a inyectar realizandose inmediatamente una grabación de primer paso para completar el estudio en equilibrio o por si éste no fuera posible.

Una vez distribuido el trazador homogéneamente en el espacio vascular se obtiene la grabación en equilibrio con la ayuda de una gammacámara PICKER DYNACAMARA IV, con cristal de centelleo de media pulgada de espesor, 37 tubos fotomultiplicadores y colimador paralelo de alta resolución. Para ello fijamos el ftopico en 140 KeV y programamos el proceso de adquisición en un minicomputador ADAC-IMAC 3700

de la casa CGR, cuyo nucleo es un DIGITAL PDP 11/34, conectado "on line" con la gammacámara y con entrada de la señal electrocardiográfica.

En general programamos la división del ciclo cardíaco en 16 "frames" grabandose cada uno de ellos en matrices de 64x64x8 y comenzando cada ciclo con la onda R del electrocardiograma. El estudio puede finalizar a voluntad o de manera automática cuando alguna de las celdillas o elementos matriciales llega a un nivel próximo a la saturación. La experiencia nos ha demostrado que con nuestros medios esta programación es la que proporciona mejor compromiso entre resolución espacial y temporal.

La duración de cada "frame", tiempo de acumulación o contaje, es establecida automáticamente por el propio computador en función de la duración del intervalo R-R y del número de "frames" elegido.

El alto periodo biológico de la preparación inyectada, unas 20 horas, hace que el factor dominante para la posibilidad de repetir la exploración sin nueva introducción de radionúclido sea el periodo físico del mismo, 6 horas, teniendose un periodo efectivo de aproximadamente 4.6 horas.

Esto es, a las 4.6 horas de la inyección la dosis in-

troducida se habrá reducido a la mitad en el interior del paciente.

Una vez finalizada la adquisición y separado el paciente del instrumental se efectúa el procesado de la información. Los datos numéricos que constituyen los puntos de partida para efectuar nuestro ajuste de la función ventricular izquierda son obtenidos mediante la delimitación secuencial en cada imagen del área ocupada por el ventrículo izquierdo en la misma. Esta operación fué realizada para todos los pacientes que entran dentro de nuestro estudio por el mismo médico especialista, que simultáneamente también delimitó un área extracardiaca para la determinación del fondo. Por ello las posibles variaciones entre observadores distintos no son consideradas por nosotros.

Delimitada el área ventricular y en cada una de las 16 imágenes el computador suma los contajes de todas las celdillas que la componen y proporciona la cifra correspondiente. Cuando esta operación ha sido realizada para todos los "frames", se procede a la resta del fondo y normalización. Al máximo contaje, correspondiente al volumen telediastólico, menos el fondo se le da el valor 100 y todas los demás se normalizan respecto de él después de restarles el fondo.

$$A(I) \longrightarrow AN(I) = (A(I)-F)/(AT-F)$$

donde: $A(I)$ son los contajes suma.

$AN(I)$ son los contajes suma netos normalizados.

AT es el contaje correspondiente a la telediástole.

F es el contaje del area extracardiaca de fondo.

En definitiva tenemos un listado de 16 valores netos normalizados, separados cada uno de su consecutivo en un mismo intervalo temporal que es el tiempo de contaje o acumulación de cada "frame".

Dichos valores representan la evolución de la actividad, y por tanto del volumen sanguíneo, en el ventrículo izquierdo por lo que constituyen un muestreo discreto de la función ventricular que pretendemos estudiar (60).

D: LA CURVA Y SU AJUSTE

D1.- Representación de los puntos de partida.

En la figura D1 se muestra, en un plano cartesiano, una distribución típica de puntos, procedentes de una exploración real, así como la interpolación de los mismos.

En el eje de ordenadas se representa el contaje ventricular neto normalizado. La normalización se efectúa, como ya hemos indicado, previa sustracción del fondo y dando valor 100 al máximo, esto es, al contaje correspondiente al volumen telediastólico VTD. La graduación vertical va pues de cero a cien.

El eje de abscisas es el tiempo, y el intervalo abarcado en la gráfica corresponde a un ciclo cardíaco completo, intervalo R-R. Se encuentra graduado según los subintervalos h que corresponden al tiempo de acumulación o contaje por cada "frame".

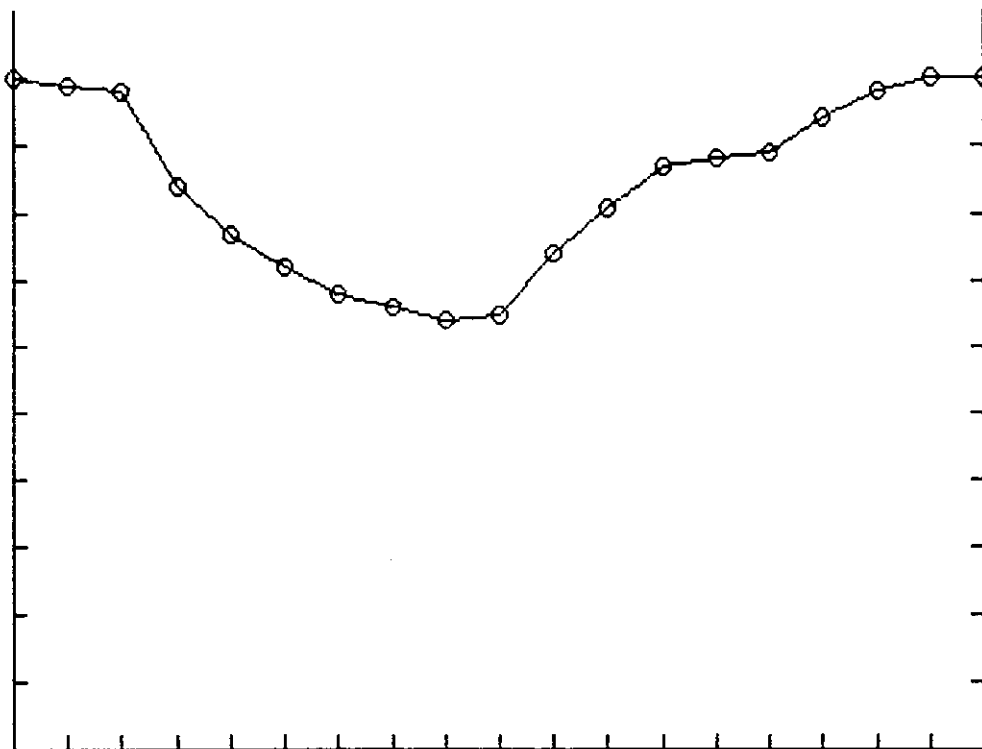


FIG D1

D2.- Selección del método de ajuste.

Quando se afronta el estudio de dos o más variables características de un mismo fenómeno, biológico o no, la primera cuestión a plantearse es si están o no relacionadas.

La respuesta a dicha cuestión puede venir dada por la propia naturaleza del fenómeno en estudio, o puede precisar

un cuidadoso análisis previo que demuestre la existencia o no de una tal relación.

En nuestro caso es claro que el contaje ventricular y el tiempo están relacionados. Debido al funcionamiento cardíaco el volumen sanguíneo en el ventrículo es función del tiempo y la actividad total de radionúclido presente es el producto de su actividad específica en sangre, que es considerada constante cuando se alcanza el equilibrio, por el volumen. De ahí que las cuentas acumuladas en el detector dependan no solamente del tiempo de acumulación o contaje sino también de en que momento dentro del ciclo cardíaco se realiza la detección.

Establecida la existencia de relación entre las variables contaje y tiempo nuestro interés reposa ahora en conocer la forma de la misma y, si ello es posible, en llegar a una función matemática que la represente.

Para ello hemos analizado detenidamente tres aspectos básicos del problema:

- La representación gráfica de las medidas.

- Las características del fenómeno biológico en estudio.

- La bibliografía sobre el tema.

a.- Análisis de la representación gráfica.

Si en una primera aproximación gráfica unimos sin más los puntos de la representación antes realizada, figura D1, la observación de la línea así obtenida nos lleva a establecer que presenta un tramo descendente seguido de otro ascendente, no es simétrica y las pendientes en cada tramo no son constantes.

El ajuste global de la curva ha de ser entonces polinomial o de desarrollo en serie, aunque si nos planteamos el ajuste por separado de tramos de la misma, podríamos incluso intentar el ajuste lineal.

b.- Características del fenómeno biológico.

Los puntos obtenidos representan, sucesivamente, el vaciado del ventrículo, tramo descendente de la curva, y su llenado, tramo ascendente de la misma, al que seguirá un nuevo vaciado. Es decir, el fenómeno biológico en estudio es un fenómeno periódico.

Por tanto, entendemos que la función matemática que buscamos ha de ser una función periódica en el tiempo, y cuyo período, debido a como se realiza la exploración, es el valor del intervalo R-R.

Esto nos lleva a desestimar el ajuste polinómico, y a efectuar un ajuste por desarrollo en serie de armónicos de Fourier.

c.- Consulta bibliográfica.

La bibliografía sobre el tema no contradice en modo alguno nuestra elección, sino que por el contrario varios autores han considerado al desarrollo en serie de Fourier como el método de aproximación más adecuado para el fin perseguido, (9, 10, 13, 54, 77, 78, 109), en base precisamente a la periodicidad del fenómeno estudiado, aunque otros autores consultados han efectuado otro tipo de ajustes, fundamentalmente polinómicos, separando la sístole y la diástole, (6, 8, 16, 26, 47, 83).

En definitiva pues decidimos ajustar las parejas de valores obtenidos, y por tanto el fenómeno que representan, a una función periódica mediante un desarrollo en serie de armónicos de Fourier (57).

Además este ajuste nos va a permitir realizar un análisis espectral, (62), de la función obtenida en base a los distintos armónicos que la comportan así como definir nuevos parámetros cuya interpretación estudiamos. El cálculo de estos nuevos parámetros y su análisis estadístico comparativo nos proporcionan índices diagnósticos sensibles.

D3.- Aplicabilidad del método de desarrollo en serie de Fourier.

Según el teorema de Fourier, toda función periódica puede descomponerse en la suma de una serie de funciones armónicas, denominadas armónicos de Fourier, más una constante. La frecuencia de cada armónico es un múltiplo entero consecutivo de la frecuencia de la función inicial. Los periodos de los armónicos son por consiguiente submúltiplos enteros consecutivos del período de la función.

Una de las consecuencias prácticas de este teorema es el método de aproximación por desarrollo en serie de Fourier para funciones periódicas.

Cualquier función F que cumpla que $F(t) = F(t+T)$, para cualquier valor de t , y siendo T una cantidad constante denominada período, puede ser ajustada mediante una suma de

funciones armónicas como sigue:

$$F(t) = K + \sum_1^n \{A(i) \cos(i\omega t) + B(i) \sin(i\omega t)\}$$

Donde $A(i)$, $B(i)$ y la constante K son los parámetros a determinar en el ajuste y representan las amplitudes de los términos en coseno y en seno y al término constante, respectivamente.

La suma de la expresión anterior, también puede ponerse con todos sus términos cosenos o todos sus términos senos, introduciendo para cada uno de ellos la fase inicial correspondiente. Esto es:

$$F(t) = K + \sum_1^n C(i) \cos(i\omega t + p(i))$$

$$\text{ó } F(t) = K + \sum_1^n D(i) \sin(i\omega t + q(i))$$

En estos casos habrá que determinar K , $C(i)$ y $p(i)$, o bien K , $D(i)$ y $q(i)$ respectivamente. Se obtienen a partir de los K , $A(i)$ y $B(i)$.

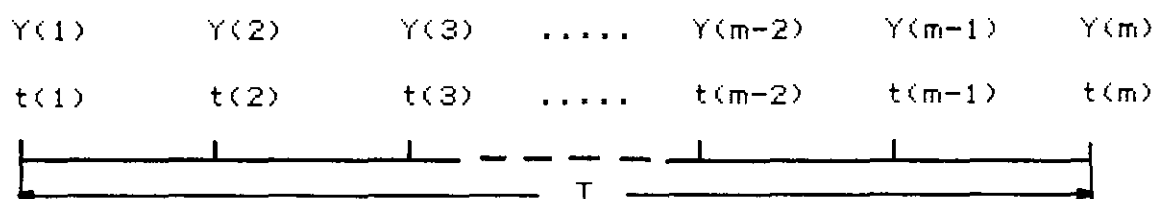
En general el grado de precisión del ajuste aumenta con el número de armónicos que entren a formar parte de la

suma, pero en la práctica dicho número puede estar previamente limitado como ocurre en el caso que nos ocupa. Al tener el valor de la función para un número finito de puntos, esto es, un muestreo discreto de la misma, el número de armónicos de amplitud no nula viene predeterminado por el propio muestreo.

Por otra parte, cuanto menor sea el número de valores conocidos tanto más sólidos han de ser los argumentos no puramente matemáticos que nos lleven a concluir la periodicidad de la función.

En este trabajo consideramos suficiente el número inicial de valores disponibles y la solidez del argumento de periodicidad basado en el análisis del fenómeno biológico garantiza definitivamente la bondad del ajuste mediante un desarrollo en serie de Fourier y el número óptimo de armónicos a considerar es precisamente uno de los objetivos planteados.

Establecida la periodicidad de la función y partiendo de un muestreo discreto de la misma, es necesario para poder realizar el ajuste, de la forma deseada, que los valores conocidos abarquen un período completo y se encuentren separados a intervalos iguales según la variable independiente.



En estas condiciones se puede demostrar que si conocemos m valores empíricos de la función, esto es, el período puede descomponerse en $m-1$ subintervalos iguales para cuyos extremos se conoce el valor de la función, entonces el número de armónicos de su desarrollo en serie de Fourier con amplitud distinta de cero es $(m-1)/2$.

En nuestro caso y por limitaciones de la propia técnica de exploración, como ya se ha descrito, los contajes obtenidos, aunque separados a intervalos temporales constantes, no abarcan completamente el ciclo cardíaco. Para salvar este inconveniente nos hemos planteado dos cuestiones: cuantos contajes ocupan el intervalo R-R completo, y qué valor le corresponde a cada uno de ellos.

Para responder a la primera cuestión se realizó la siguiente experiencia:

1.- Reunimos al azar 39 exploraciones reales.

2.- Calculamos para cada una de ellas el cociente

entre su intervalo R-R, medido en milisegundos, T, y el tiempo de medida o acumulación de cuentas empleado en cada contaje, h, también expresado en milisegundos.

3.- Estimamos la media de dicho cociente y su error muestral con un nivel de significación de 0.05.

Los resultados obtenidos fueron:

Valor medio de $T/h = 17.93$ Error muestral = 0.35

Podemos afirmar pues, a un nivel de confianza del 95% que el número de subintervalos de amplitud constante, h, en que hemos de dividir el intervalo temporal R-R, para una hipotética población formada por todas las exploraciones realizadas con nuestra técnica y nuestro instrumental, con objeto de abarcarlo por completo está entre 17.58 y 18.28.

Como nuestra elección ha de recaer forzosamente sobre un número entero resulta en definitiva que el número de subintervalos que comprende R-R es de 18, siendo el máximo error que puede cometerse, de un 2%. Y por tanto, el número de valores empíricos, $Y(i)$, del que hemos de partir para nuestro ajuste será de 19.

En cuanto a la segunda cuestión y partiendo de que en la exploración se obtienen 16 valores experimentales consecutivos, separados todos ellos un subintervalo h , nuestra respuesta viene dada en las siguientes apreciaciones:

1.- El disparo del detector se efectúa con la onda R , luego el primer contaje se registra después de transcurrir el primer subintervalo h . Esto es, las 16 medidas obtenidas empíricamente corresponden al segundo, tercero, cuarto ... y décimo-séptimo valores de la función.

2.- Al cubrirse un período completo $Y(1) = Y(19)$ y como cada ciclo registrado comienza y termina al final de la diástole ambos contajes corresponderán a la situación telediastólica cuyo valor neto normalizado es 100. Por tanto $Y(1) = Y(19) = 100$.

3.- Para encontrar el valor de $Y(18)$ partimos de tres posibles valores del mismo:

- Valor 100 como $Y(19)$.
- Valor interpolado entre $Y(17)$ e $Y(19)$.
- Valor proporcionado por un ajuste polinómico previo de la zona correspondiente de la curva.

Comparando los tres grupos de valores así obtenidos en las 39 exploraciones reales ya usadas en la primera cuestión, no hemos encontrado diferencia significativa alguna entre ellos, por lo que hemos concluido que después del subintervalo 17 y hasta que comienza el nuevo ciclo los contejes corresponden al volumen telediastólico y por tanto $Y(18) = Y(19) = 100$. Conclusión que por otra parte también podemos apoyarla en la bibliografía especializada.

En definitiva pues, nos encontramos en condiciones de realizar el ajuste por desarrollo en serie de Fourier partiendo de 19 valores conocidos de la función, todos ellos separados un mismo intervalo temporal, el tiempo de contaje t . Ello nos permite obtener hasta 9 armónicos de amplitud distinta de cero.

D4.- Métodos de cálculo.

Para determinar los coeficientes del desarrollo

$$F(t) = K + \sum_1^n \{A(i) \cos(i\omega t) + B(i) \sin(i\omega t)\}$$

Imponemos la condición de que la suma de los cuadrados de las diferencias entre los valores conocidos $Y(i)$ y los que nos daría la función una vez obtenida, es decir $F(t(i))$, sea mínima para los valores buscados de los coeficientes.

$$DQ = \sum_{i=1}^m \{Y(i) - (K + \sum_{j=1}^n \{A(j)\cos(i\omega t(j)) + B(j)\sen(i\omega t(j))\})\}^2 = \min.$$

Por tanto las derivadas parciales respecto del término constante y cada uno de los coeficientes $A(i)$ y $B(i)$, de la suma así definida han de ser todas cero.

$$\partial/\partial K \{DQ\} = 0$$

$$\partial/\partial A(i) \{DQ\} = 0 \quad \text{para todo } i$$

$$\partial/\partial B(i) \{DQ\} = 0 \quad \text{para todo } i$$

Estas $2n+1$ ecuaciones constituyen un sistema con $2n+1$ incógnitas cuyas soluciones son:

$$A_0 = K = 1/2N \sum_{j=1}^m Y(j) \quad A(i) = 1/N \sum_{j=1}^m Y(j)\cos(i\omega t(j)) \quad (i \neq 0, N)$$

$$A(N) = 1/2N \sum_{j=1}^m Y(j)\cos(N\omega t(j)) \quad B(i) = 1/N \sum_{j=1}^m Y(j)\sen(i\omega t(j))$$

Donde $N = (m-1)/2$ es el número máximo de términos con coeficientes no nulos. En nuestro caso $N = 9$.

También utilizaremos el desarrollo en términos de sólo cosenos y la obtención de los nuevos coeficientes $C(i)$ y $p(i)$ la realizamos a partir de los anteriores siguiendo las expresiones:

$$C(0)=A_0 \dots; \quad C(i)=(A(i)^2+B(i)^2)^{1/2}; \quad p(i)=\text{arctg}(-B(i)/A(i))$$

Llegando finalmente a:

$$F(t) = C(0) + \sum_1^n C(i) \cos(i\omega t + p(i))$$

Los cálculos se facilitan mediante el siguiente cambio de variable para la independiente, en el dominio discreto:

$$\omega t(j) = (j-1) 2\pi / (NP-1) \quad (1 \leq j \leq NP)$$

Para ello, y siendo NP el número de valores conocidos, se descompone el intervalo $0 - 2\pi$, un ciclo completo expresado en radianes, en NP-1 subintervalos iguales de anchura $2\pi / (NP-1)$.

En el muestreo que poseemos de la función la variable independiente tendrá sus NP valores entre 0 y 2π , separados

cada uno del anterior y posterior precisamente $2\pi / (NP-1)$ radianes. De manera que si los ordenamos según t crece y le damos un número de orden j , entonces llegamos al cambio de variable indicado.

En la representación temporal, en la que un ciclo completo se recorre con un período T , cada uno de los subintervalos antes definidos corresponde al paso de un tiempo de acumulación o contaje h . Por tanto los valores de la variable independiente expresados en unidades de tiempo serán:

$$wt(j) = (j-1)h \quad \text{con } (1 \leq j \leq NP)$$

Y si tomamos la anchura h como unidad de medida del tiempo, tendremos una escala de medida para la variable independiente normalizada para todos los casos al no depender de la duración en milisegundos del intervalo R-R cuyo valor en esta nueva escala será siempre $NP-1$. Figura D2

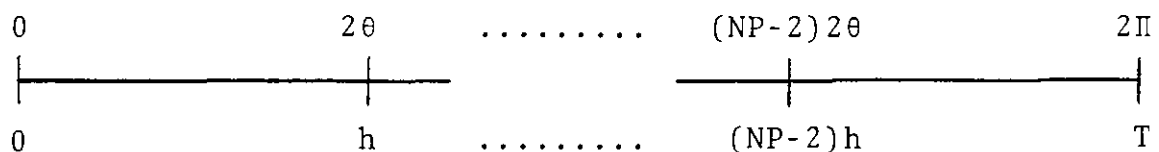


FIG D2

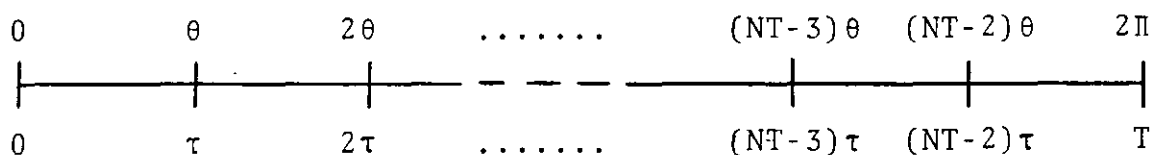
De aquí en adelante utilizamos para medir la variable independiente, el tiempo, dos escalas de medida: la absoluta y la que denominaremos normalizada, basada en este cambio de variable. Si bien para aumentar la precisión en el uso de los ajustes obtenidos, duplicaremos en el muestreo el número de subintervalos haciendolo de $2(NP-1)$, con lo que nuestra unidad de medida τ valdrá en definitiva:

$$\tau = h/2$$

En la representación en radianes τ corresponderá a un ángulo θ de valor:

$$\theta = \pi/(NP-1)$$

En cualquiera de ambas representaciones el valor del intervalo R-R será pues $2(NP-1)$. Figura D3.



$$NT=2NP-1$$

FIG D3

D5.- Programación.

La entrada y almacenamiento de datos de partida, los cálculos a realizar, el almacenamiento de los resultados y la obtención de tablas y representaciones gráficas, han sido programadas por nosotros en lenguaje BASIC y los programas correspondientes introducidos en un microordenador DUET-16 de las siguientes características:

- Memoria RAM de 512 Kb.
- Sistema operativo MS-DOS.
- Pantalla color de alta resolución.
- Dos unidades floppy de 720 Kb cada una.
- Impresora C.ITOCH, M-8510.

que forma parte de un equipo de dosimetría WP-600 del Servicio de Física Médica del Hospital "Virgen del Rocío".

Previamente también fué utilizado el IMAC-7300 del Servicio de Medicina Nuclear del mismo Hospital, ya citado anteriormente y cuyo núcleo es un PDP-11 de la casa DIGITAL. En él se hicieron los programas en FORTRAN IV correspondientes a los primeros ajustes polinómicos y de desarrollo en serie que emprendimos.

Asimismo y en una fase intermedia, (54), utilizamos un microcomputador DRAGON 64 programable en BASIC y de sistema operativo OS9 (UNIX).

El software específico implementado comprende a los siguientes programas:

FUNVEN: Programa director del paquete que procesa los datos de la exploración. Una vez cargado presenta un menú con todas las opciones disponibles. Elegida una cualquiera de ellas, se carga y ejecuta el programa correspondiente volviendo después el control de nuevo a FUNVEN.
Menú D1.

ESTUDIO DE LA FUNCION VENTRICULAR

- 1 Almacenamiento de los valores
- 2 Listado de valores almacenados
- 3 Representación de los valores
- 4 Espectros de amplitudes y fases
- 5 Representación de los armónicos
- 6 Ajuste completo y parámetros
- 7 Solo coeficientes
- 8 TERMINAR

CUAL?

MENU D1

Incluidos en dicho paquete se encuentran:

VENEDI: Tiene como misión la edición de los ficheros en los que se almacenan los valores conocidos de la exploración.

VENLEE: Lectura y visualización de los ficheros de datos que previamente hayan sido editados con el programa VENEDI.

REPROL: Representación gráfica de muestreos discretos y de su interpolación. Figura D1.

ESPEAF: Representación gráfica de los espectros de amplitudes y fases de la exploración que se está procesando. Figuras D13 y D14.

CSDVIF: Lectura de ficheros de datos.

Cálculo de las amplitudes y fases de los sucesivos armónicos del desarrollo en serie de Fourier, así como del término constante.

Representación gráfica de las funciones obtenidas. Cálculo y representación de sus derivadas. Ambas tareas realizables con ajustes de

uno a nueve armónicos. Figuras D4 a D12.

Impresión opcional de los valores de la función para los valores empíricos del tiempo o cualquier otro.

Cálculo de los parámetros morfológicos y funcionales para cada ajuste.

Impresión de la tabla resumen que incluye los valores de todos los parámetros tanto globales como de cada ajuste por separado, los coeficientes de determinación de cada ajuste, y las amplitudes y fases de los distintos armónicos. Tabla E2.

REPR99: Representación gráfica de todos los armónicos por separado.

SOLCOF: Cálculo e impresión de los coeficientes del desarrollo en serie, tanto en términos de senos y cosenos, como de aquellos o éstos solamente.

No incluidos en el paquete de procesado de la exploración, pero de aplicación exclusiva en este trabajo, tenemos:

ESPAMP: Representación gráfica del espectro de amplitudes estimado en grupos. Figuras G1 a G6.

ESPFAS: Representación gráfica del espectro de las fases estimado en grupos.

Y para el manejo de los ficheros de datos, creados con el programa de edición VENEDI, hemos desarrollado también los programas CORFIC, CREFIC, CAMFIC, SUMFIC Y DIVIDE.

Además, y como se menciona en otros apartados, la programación de los tests estadísticos empleados en este trabajo, ha constituido el punto de arranque para la implementación de un paquete de programas estadísticos, cuyo programa director, BES, presenta un menú con las pruebas programadas y ejecuta la seleccionada. Menú D2.

D6.- Ajustes realizados.

Con los métodos y utillajes descritos disponemos en definitiva de un total de 9 ajustes diferentes de la curva, distintos unos de otros por el número de términos que entran a formar parte del desarrollo en serie de armónicos de Fourier.

D7.- Representación de ajustes y espectros.

A continuación mostramos las gráficas de los distintos ajustes de un caso concreto, figs. D4 a D12, y los espectros de amplitudes y fases de los armónicos correspondientes, figuras D13 y D14.

Las gráficas de los ajustes contienen la función ajustada, línea superior, y su derivada en valores absolutos, línea inferior. Para la primera la graduación del eje vertical es la misma que la utilizada en la fig D1, de 0 a 100 unidades de contaje neto normalizado, mientras que para la derivada el eje vertical está graduado entre 0 y 10 VTD/s, con objeto de que sus variaciones sean más fácilmente apreciables.

El eje horizontal representa el tiempo, y su graduación es siempre la misma que en la fig D1.

Para el espectro de amplitudes, fig D13, la ordenada va de 0 a 40 unidades de contaje neto normalizado, y el eje correspondiente está rotulado cada cuatro unidades.

En el espectro de fases, fig D14, el eje vertical está graduado entre -2 y +2 radianes, y cada intervalo marcado vale 0.4 radianes.

Para ambos espectros y a partir del eje horizontal, los valores correspondientes al primer armónico se han representado en la posición más cercana al origen de coordenadas. Los valores del resto de los armónicos les siguen en sucesión creciente, hacia la derecha, respecto de su número de orden.

En las figuras correspondientes a los ajustes aparece el número de armónicos que contienen y en todas el código de identificación del paciente.

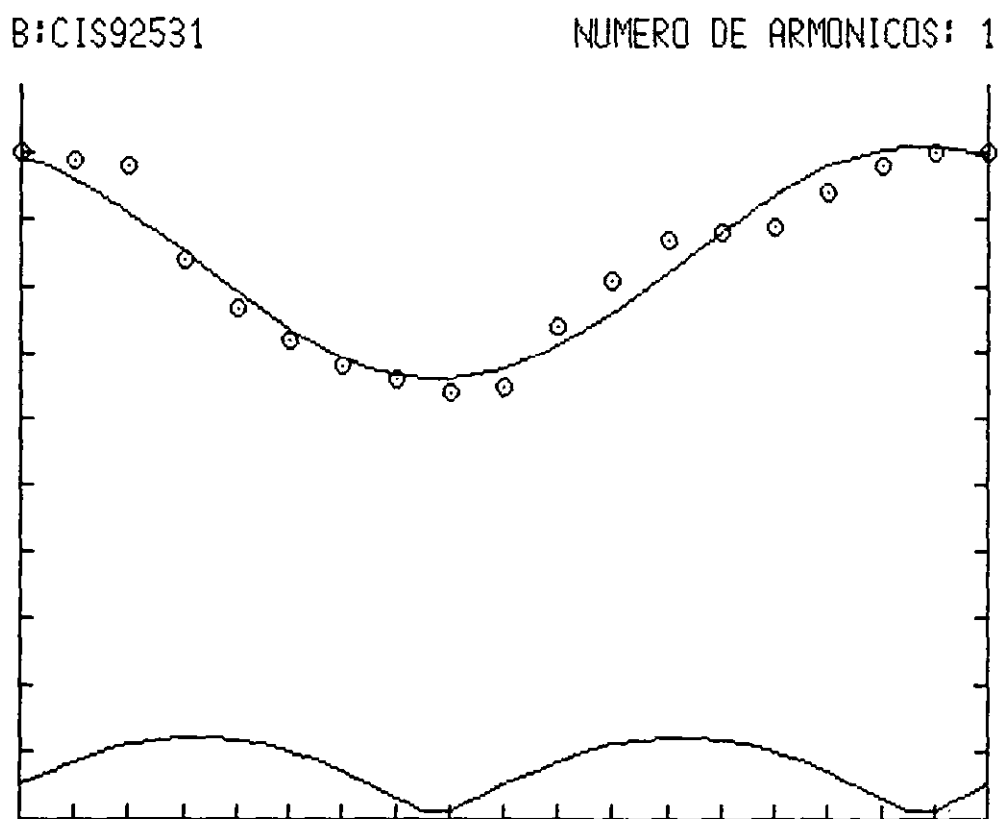


FIG D4

B:CIS92531

NUMERO DE ARMONICOS: 2

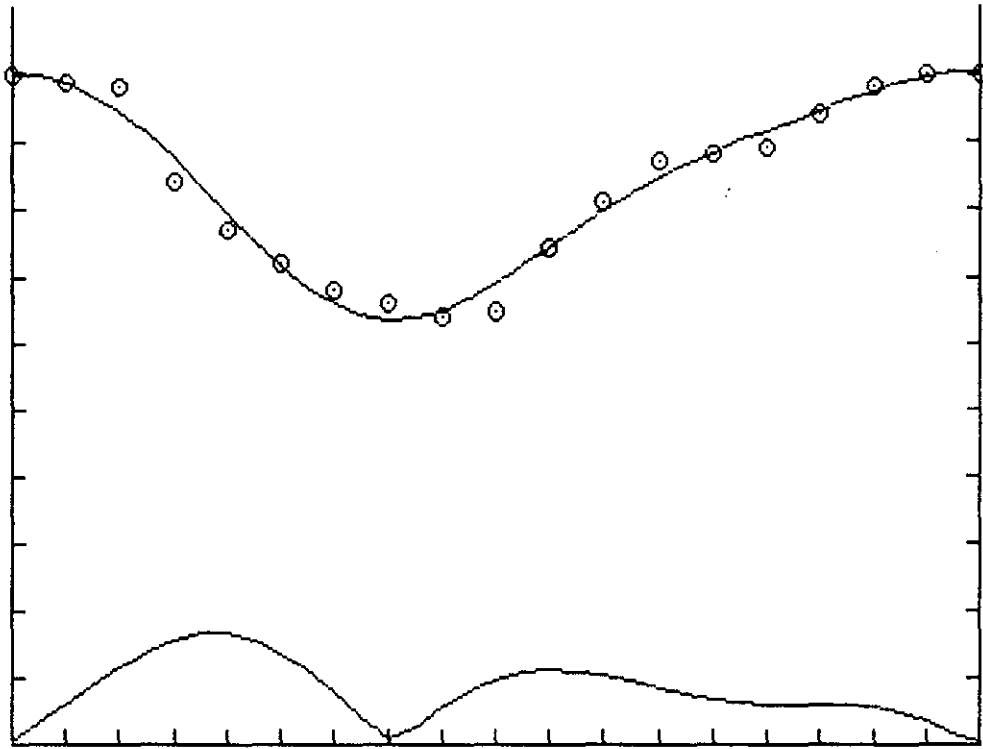


FIG D5

B:CIS92531

NUMERO DE ARMONICOS: 3

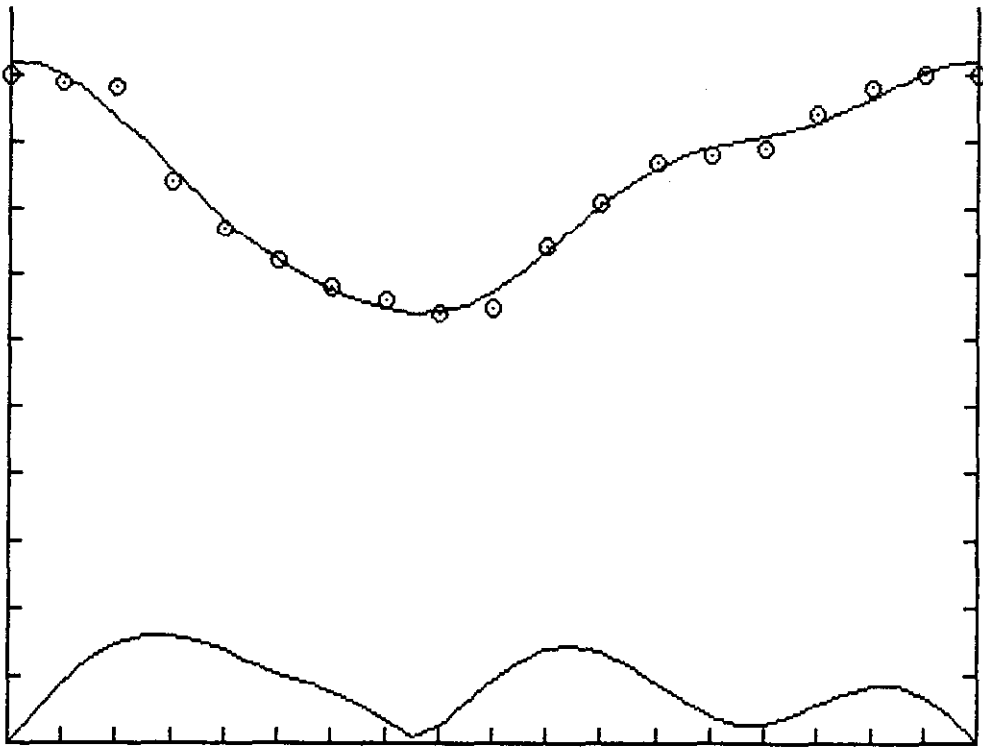


FIG D6

B:CIS92531

NUMERO DE ARMONICOS: 4

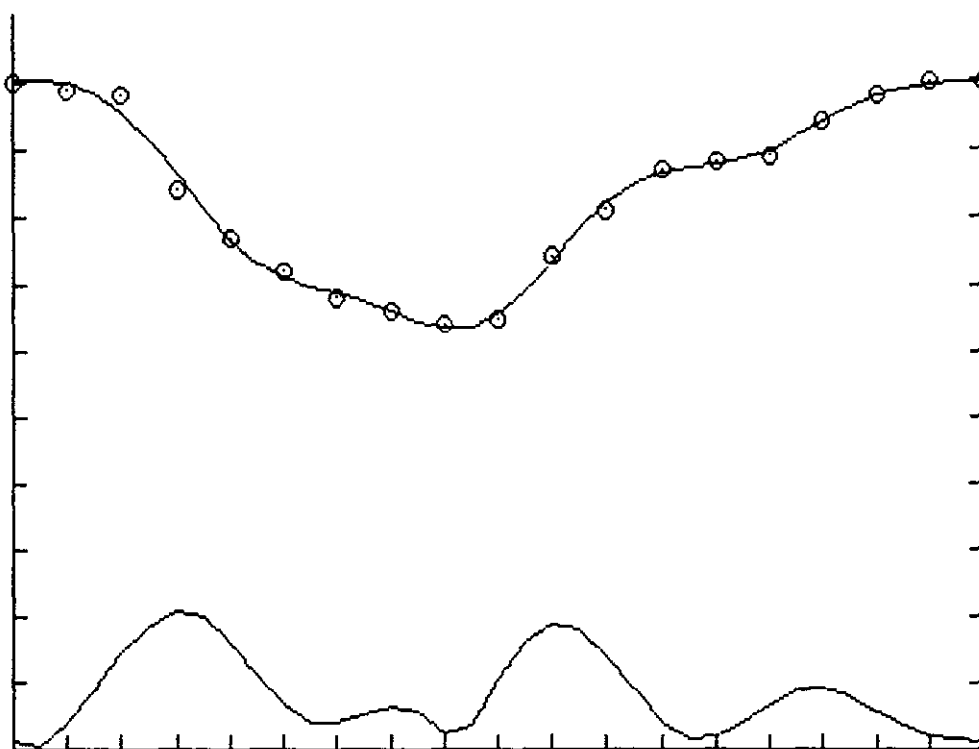


FIG D7

B:CIS92531

NUMERO DE ARMONICOS: 5

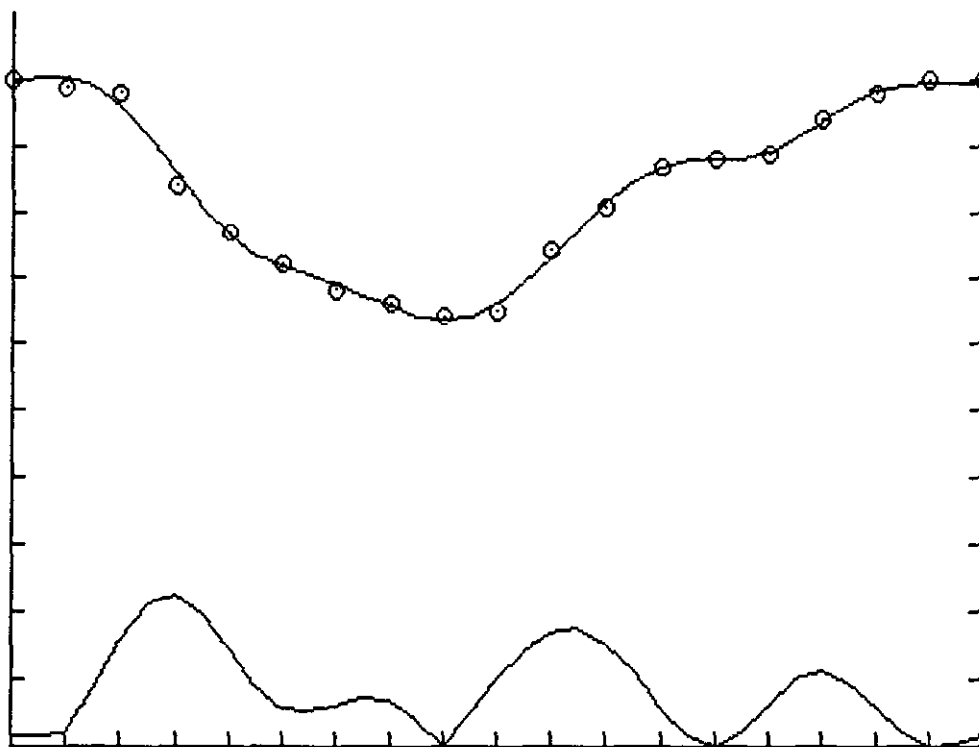


FIG D8

B:CIS92531

NUMERO DE ARMONICOS: 6

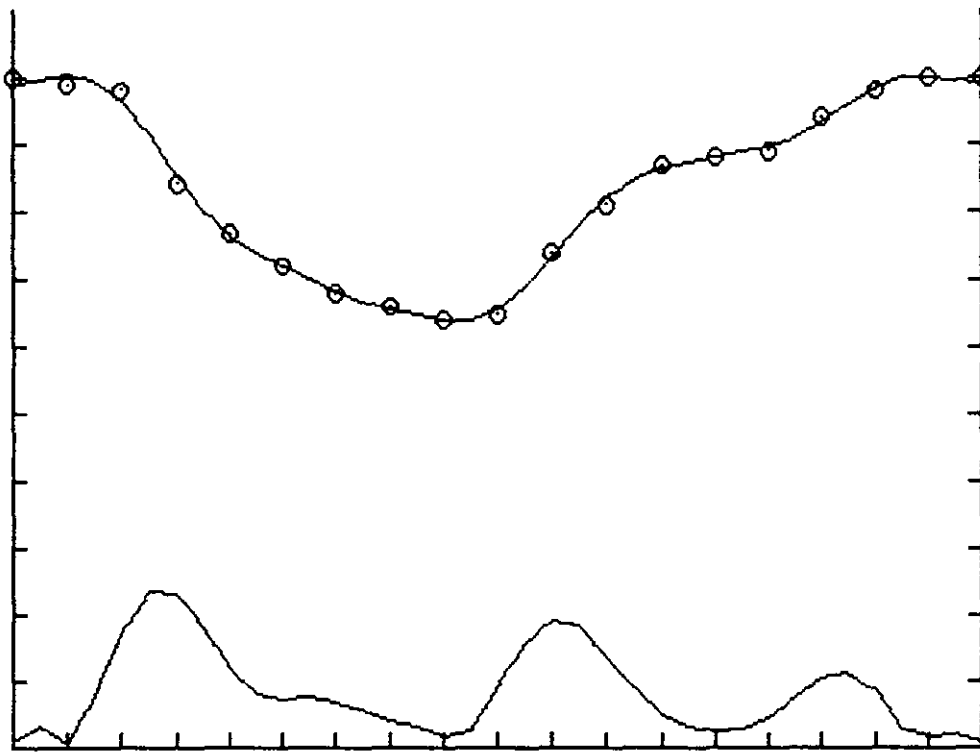


FIG D9

B:CIS92531

NUMERO DE ARMONICOS: 7

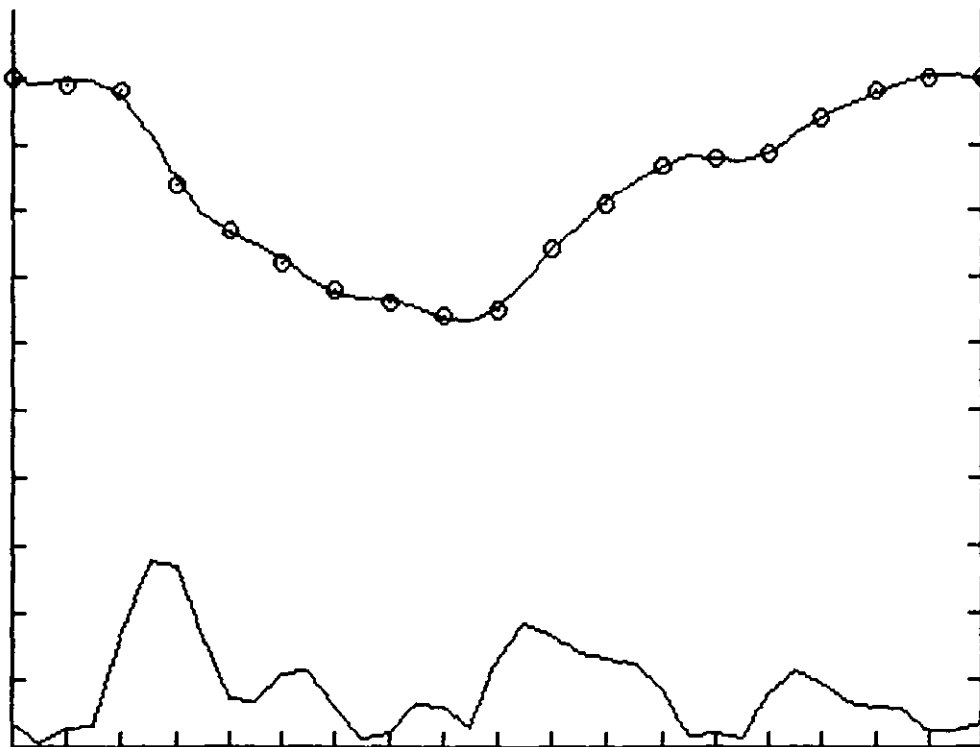


FIG D10

B:CIS92531

NUMERO DE ARMONICOS: 8

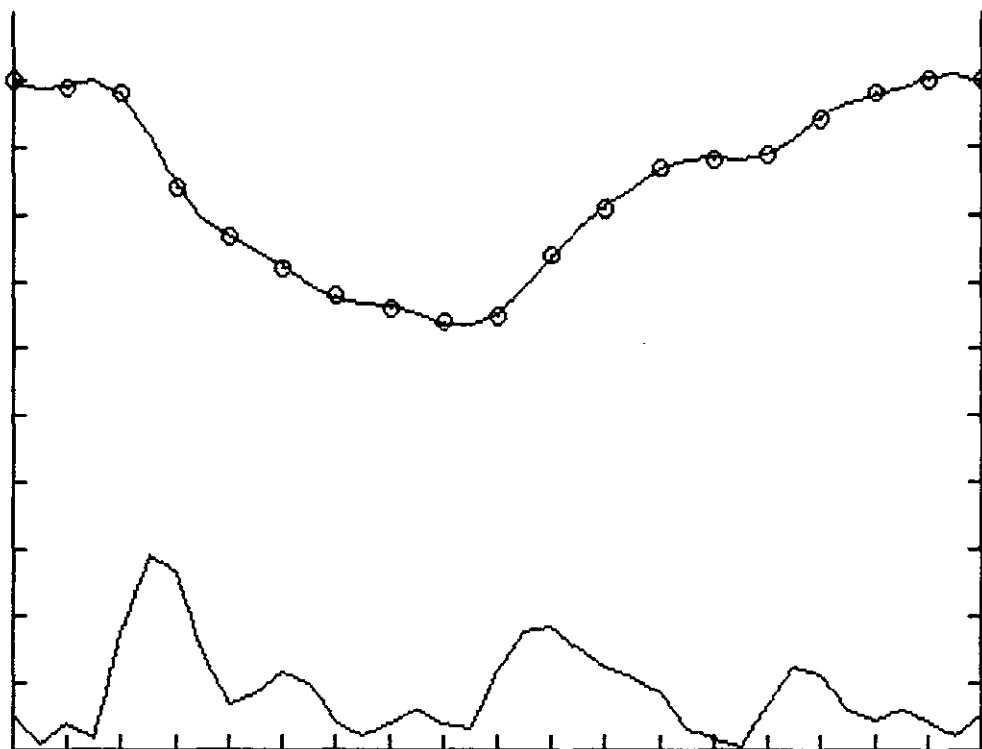


FIG D11

B:CIS92531

NUMERO DE ARMONICOS: 9

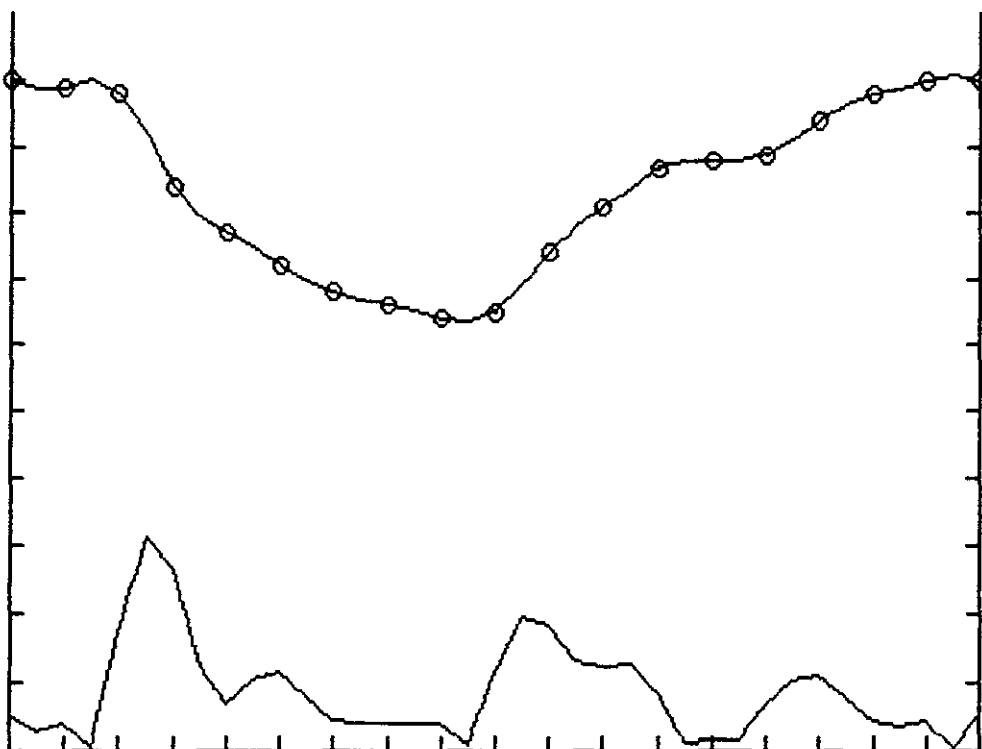
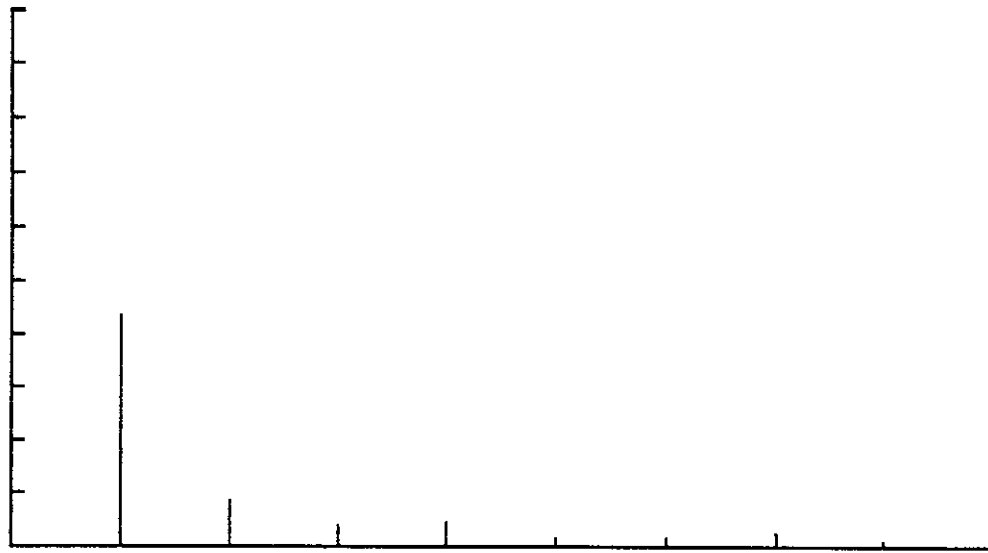


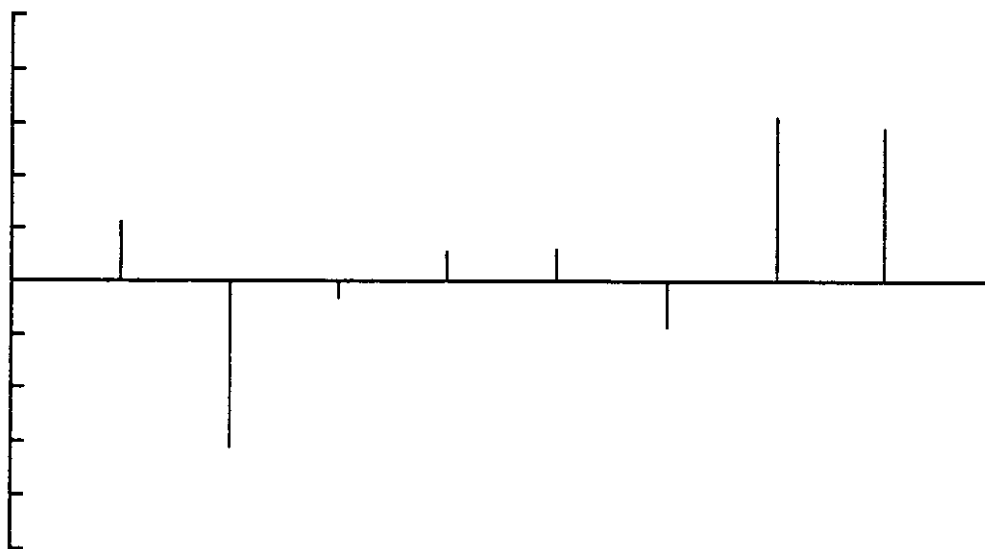
FIG D12



B:CIS92531

ESPECTRO DE AMPLITUDES

FIG D13



B:CIS92531

ESPECTRO DE FASES

FIG D14

E: P A R A M E T R O S

Ajustada la curva nos encontramos en condiciones de valorarla cuantitativamente, cara a la obtención de índices diagnósticos de la función ventricular izquierda, mediante la definición, cálculo e interpretación de parámetros morfológicos y funcionales. Tabla E1 y figura E1.

E1.- Relación.

Para su descripción vamos a clasificar a los parámetros estudiados en este trabajo en tres grupos: parámetros globales, parámetros de vaciado o sistólicos y parámetros de llenado o diastólicos, según afecten a la curva completa, sólo a la parte descendente de la misma o a su zona ascendente, respectivamente. Algunos de ellos son ya tradicionales en el estudio de la función ventricular mientras que otros son una aportación de este trabajo.

PARAMETROS DE VALOR UNICO (TODOS GLOBALES)

A0	C(I)	F10	F20	F21
----	------	-----	-----	-----

PARAMETROS CON J VALORES

Globales	De vaciado	De llenado
V0(J)	DMV(J)	DMR(J)
VMN(J)	TMV(J), PMV(J)	TMR(J), PMR(J)
TMN(J), PMN(J)	LVM(J), PLV(J)	PRR(J)
FE(J)		LRM(J), PLR(J)

TABLA E1

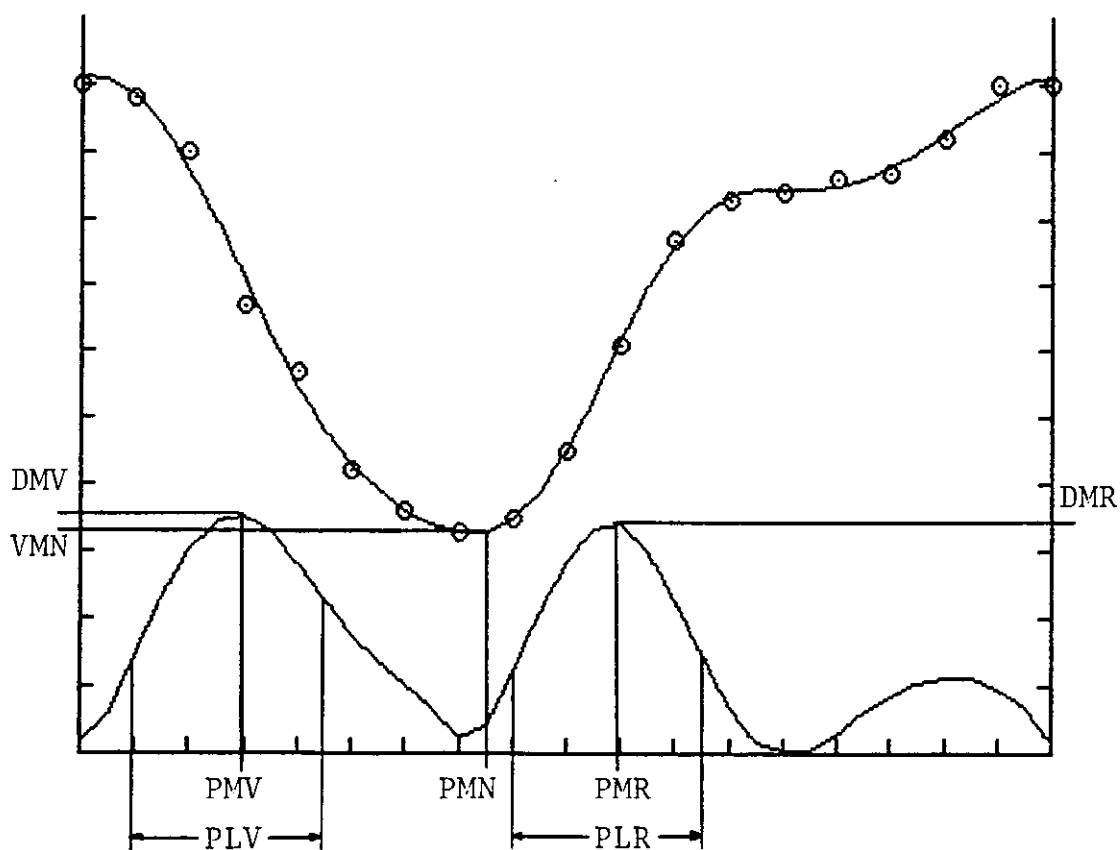


FIG E1

a.- Globales.

Se han tenido en cuenta un total de 17 parámetros distintos que afectan a la curva completa y que son:

- El término constante A_0 del desarrollo en serie de Fourier y las $(m-1)/2$, nueve en nuestro caso, amplitudes $C(i)$ que aparecen en la forma:

$$F(t) = A_0 + \sum_1^n C(i) \cos(i\omega t + P(i))$$

- Las fracciones F_{10} y F_{20} , obtenidas respectivamente al dividir por el término constante A_0 las amplitudes del primero y segundo armónicos.

$$F_{10} = C(1)/A_0 \quad \text{y} \quad F_{20} = C(2)/A_0$$

- La fracción F_{21} resultado de dividir entre sí las amplitudes de los dos primeros armónicos.

$$F_{21} = C(2)/C(1)$$

- El volumen sanguíneo ventricular neto y normalizado a frecuencia cardíaca igual a cero, para cada ajuste realizado, $V_0(J)$.

- El volumen sistólico neto normalizado, VMN(J).
- El tiempo de sístole medido en unidades absolutas, milisegundos TMN(J), y normalizado al número de semiintervalos de conteo PMN(J).
- La fracción de eyección, FE(J).

b.- De vaciado.

El vaciado ventricular lo hemos caracterizado por tres parámetros funcionales.

- El valor de la derivada máxima de la función durante el vaciado, DMV(J).
- El tiempo que transcurre desde el inicio de la curva hasta que se produce el máximo anterior. Se mide en unidades absolutas y normalizadas, TMV(J) y PMV(J).
- Duración de la derivada máxima, también medida en las dos escalas, absoluta y normalizada, LVM(J) y PLV(J).

c.- De llenado.

Análogamente al vaciado tenemos:

- Valor de la pendiente máxima de llenado DMR(J).
- Tiempo transcurrido desde la sístole hasta su aparición TMR(J) y PMR(J).
- Tiempo normalizado transcurrido desde el inicio de la curva hasta la DMR(J), PRR(J).
- Duración de la DMR(J), LRM(J) y PLR(J).

De cara al análisis de la función ventricular los parámetros globales de valor único anteriormente definidos son una aportación de este trabajo, así como las duraciones de las derivadas máximas.

También es aportación nuestra la forma de estimar el volumen ventricular a frecuencia cardíaca cero y la escala normalizada para las medidas temporales que permite la comparación entre parámetros de pacientes con distinto intervalo R-R.

E2.- Cálculo.

Algunos de los parámetros anteriormente definidos tienen un único valor, mientras que otros poseen un valor distinto para cada ajuste realizado.

El cálculo del término constante A_0 y de las nueve amplitudes $C(I)$ y nueve fases $P(I)$ correspondientes a cada armónico es implícito al propio ajuste por lo que ya ha sido descrito con anterioridad.

Una vez obtenidos los coeficientes anteriores el cálculo de F_{10} , F_{20} y F_{21} es inmediato sin más que efectuar las correspondientes divisiones.

El contaje neto normalizado correspondiente al volumen sanguíneo ventricular a frecuencia cardíaca cero, $V_0(J)$, es el primero de los parámetros que presenta cálculo y valor distintos para cada uno de los ajustes.

Para su cálculo hacemos $\omega=0$ en la expresión:

$$F(t) = K + \sum_1^n A(i) \cos(i\omega t) + B(i) \sin(i\omega t)$$

quedándonos:

$$F(t, \omega=0) = K + \sum_1^n A(i)$$

Por tanto en nuestras variables y para cada uno de los ajustes J:

$$V0(J) = A0 + \sum_1^J A(i)$$

Aunque este parámetro es realmente un contaje, en el equilibrio es directamente proporcional al volumen ventricular por lo que para abreviar lo denominaremos volumen ventricular a frecuencia cero.

Analogamente ocurre con el contaje mínimo VMN que denominamos volumen telesistólico aunque en realidad es el contaje neto normalizado correspondiente al volumen telesistólico.

Su cálculo se realiza en el dominio discreto obteniendo el valor de la función ajustada para $2NP-1 = NT$ valores de la variable independiente y buscando el más pequeño por comparación.

Como en el caso anterior, VMN posee un valor distinto para cada uno de los ajustes, dado que en su obtención

$$VMN(J) = \min(t(1) \dots t(NT)) \left(A0 + \sum_1^J A(i) \cos(iwt) + B(i) \sin(iwt) \right)$$

importa mucho el número de armónicos que se usen.

El tiempo de sístole es el valor de la variable independiente para el cual el valor de la función es mínimo. Esto es, el valor TMN de t para el que:

$$F(TMN(J)) = VMN(J)$$

En unidades normalizadas lo denominamos PMN(J) y se cumplirá:

$$PMN(J) = TMN(J)/t$$

La fracción de eyección es obtenible mediante la expresión tradicional:

$$FE = (VTD-VMN)/VTD$$

Donde VTD es el volumen telediastólico y VMN el volumen telesistólico.

Para el cálculo de los parámetros de vaciado y llenado obtenemos previamente las derivadas primera y segunda de las funciones ajustadas.

Asociamos al vaciado la parte de la curva que va desde su comienzo hasta que se produce el mínimo, correspondiente al volumen telesistólico y de aquí al final la consideramos

de llenado.

Las funciones derivada primera y derivada segunda, de las ajustadas por nosotros son respectivamente:

$$F'(t,J) = \omega \sum_{1}^J -A(i) \text{ sen}(i\omega t) + B(i) \text{ cos}(i\omega t)$$

$$F''(t,J) = -\omega^2 \sum_{1}^J A(i) \text{ cos}(i\omega t) + B(i) \text{ sen}(i\omega t) = -\omega^2 (F(t,J) - A_0)$$

La derivada máxima de vaciado DMV y de llenado DMR, o pendientes máximas, se obtienen encontrando los máximos, en valor absoluto, de la derivada primera de la función en la zona correspondiente.

Los valores de la variable independiente correspondientes a dichos máximos son respectivamente los tiempos de máxima pendiente de vaciado, TMV(J) y de llenado TMR(J). En la escala normalizada los designamos por PMV(J) y PMR(J).

$$PMV(J) = TMV(J)/\tau$$

$$PMR(J) = TMR(J)/\tau$$

TMR (o PMR), se mide a partir del momento de la telesístole y no desde el comienzo de la curva. El tiempo transcurrido desde el comienzo hasta que se produce la

máxima pendiente de llenado lo denominamos PRR(J).

$$PRR(J) = PMR(J) + PMN(J)$$

Llamamos duración de ambas pendientes máximas a los intervalos temporales durante los cuales vaciado y llenado se efectúan a la máxima velocidad.

Para su cálculo buscamos a ambos lados de los picos de máxima pendiente, los dos primeros puntos de inflexión, uno a cada lado. La diferencia temporal entre ambos es el valor de las duraciones LVM(J) y LRM(J). Y en unidades normalizadas PLV(J) y PLR(J).

E3.- Significado.

Algunos de los parámetros relacionados tienen un significado claro y ya contrastado, implícito la mayoría de las veces en su propia definición, pero otros, principalmente por razón de su novedad carecen del mismo.

La constante A0 la entendemos como el contaje correspondiente a un volumen ventricular remanente o de base y por tanto directamente relacionado con la capacidad ventricular. De ahí que sea un parámetro fundamentalmente

morfológico.

$C(1)$ y $F10$ representan una primera medida, absoluta y relativa respectivamente, de la cantidad de fluido movida en el ciclo ventricular.

$C(2)$ y $F20$ serían analogamente, medidas de segundo orden de la misma magnitud, aunque el hecho de que la fase del segundo armónico, $P(2)$, tenga siempre signo contrario a la del primero, $P(1)$, Apéndice I, puede sugerir que representan la aportación de la aurícula al ciclo ventricular, según la experiencia aportada por los estudios regionales (70,103).

En esta última línea interpretativa la razón $F21$ representaría la proporción con la que se efectúa la contribución auricular.

Los parámetros $PLV(J)$ y $PLR(J)$ que nos dan la duración de las derivadas máximas pensamos que son indicativos no sólo del estado de la propia función ventricular sino también de características externas, como la presión en arterias y venas, que pueden hacer variar su valor de manera directa.

E4.- Programación.

Como ya mencionamos en el capítulo anterior, todos los parámetros aquí relacionados son calculados por el programa CSDVIF, que imprime los valores obtenidos con cada ajuste y los coeficientes del mismo, como se indica en la tabla E2.

E5.- Tabla de resultados.

En la tabla E2 mostramos los valores paramétricos y de los coeficientes obtenidos para un caso concreto. En ella se encuentran:

- la identificación del paciente.
- el término constante del desarrollo en serie, A_0 , y las fracciones F_{10} , F_{20} y F_{21} .
- los coeficientes de determinación de cada ajuste.
- la amplitud y la fase de cada armónico.
- el volumen ventricular a frecuencia cero normalizado, columna "VOLNOR", para cada ajuste.

- la fracción de eyección, columna "FREYE", para cada ajuste.

- el volumen telesistólico, expresado como el mínimo de la función, su tiempo de ocurrencia en la escala absoluta, columna "TIEMPO", y normalizada, columna "PUNTO". Todo ello para cada ajuste.

- y también para cada ajuste, las derivadas máximas de vaciado y llenado, columnas "VALOR", sus tiempos de ocurrencia en ambas escalas, columnas "TIEMPO" y valor central de las columnas "PUNTOS", y sus duraciones expresadas igualmente en las dos escalas, columnas "DURAC" y extremos de las columnas "PUNTOS".

B:C1892531

A0	F10	F20	F21
83.556	0.209	0.042	0.199

ARMO- NICOS	DETERMI -NACION	AMPLITUD C(I)	FASE P(I)	VOLNOR V0(I)	FREYE FE(I)	-----MINIMO----- PUNTO	TIEMPO	VALOR
1	0.93730	17.44	0.43	99.38	0.338	17	400	66.18
2	0.98236	3.48	-1.25	100.48	0.363	15	350	63.65
3	1.00000	1.68	-0.11	102.14	0.359	16	375	64.06
4	0.99864	1.78	0.23	100.41	0.365	17	400	63.53
5	0.99371	0.64	0.25	99.80	0.364	17	400	63.58
6	0.98939	0.59	-0.33	99.24	0.360	17	400	64.02
7	0.99456	0.92	1.25	99.53	0.368	18	425	63.16
8	0.99613	0.33	1.16	99.67	0.365	18	425	63.48
9	1.00000	0.33	0.00	100.00	0.365	18	425	63.48

ARMO- NICOS	--DERIVADA MAXIMA VACIADO--					--DERIVADA MAXIMA LLENADO--				
	PUNTOS	TIEMPO	VALOR	DURAC		PUNTOS	TIEMPO	VALOR	DURAC	
1	1 8 17	175	1.21	400		17 26 35	625	1.21	450	
2	3 8 14	175	1.67	275		15 21 24	500	1.11	225	
3	2 7 10	150	1.62	200		18 22 25	525	1.44	175	
4	4 7 10	150	2.09	150		18 21 24	500	1.89	150	
5	4 7 9	150	2.25	125		18 22 24	525	1.75	150	
6	4 6 8	125	2.35	100		19 21 23	500	1.93	100	
7	5 6 8	125	2.74	75		18 20 21	475	1.86	75	
8	5 6 8	125	2.92	75		18 21 22	500	1.83	100	
9	5 6 7	125	3.13	50		19 20 21	475	1.96	50	

TABLA E2: COEFICIENTES Y PARAMETROS

F: PACIENTES DE NUESTRO ESTUDIO

F1.- Pacientes seleccionados para nuestro estudio.

Los casos reales a los que hemos aplicado nuestro modelo corresponden a funciones ventriculares normales y patológicas procedentes de exploraciones realizadas en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital "Virgen del Rocío" de Sevilla utilizando la técnica descrita con anterioridad.

Se han tenido en cuenta dos patologías distintas, la cardiopatía isquémica y la miocardiopatía hipertrófica junto a un grupo de pacientes con función ventricular normal que se usó como grupo de control o de referencia.

La elección de estas dos patologías para el estudio paramétrico de la función ventricular se hizo en base a los siguientes argumentos:

- son las patologías en las que podemos establecer la separación más evidente entre las alteraciones de

contractibilidad y distensibilidad ventriculares.

- su diagnóstico podía ser asegurado por otros departamentos del Hospital.
- el estudio de los isquémicos próximos a la normalidad podría llevarnos a la supresión, al menos en algunos casos, de la prueba de esfuerzo, siempre altamente molesta para el enfermo, con riesgo para la evolución de su enfermedad, y no realizable en todos los casos.
- era posible disponer en un tiempo razonable de la casuística necesaria para emprender la aplicación interactiva del modelo de ajuste desarrollado de cara al estudio estadístico complementario.

F2.- Formación de los grupos.

Con los casos reunidos, hemos formado los grupos que a continuación se describen.

El grupo control se formó con las exploraciones en equilibrio de 20 pacientes. Doce de ellos fueron voluntarios asintomáticos con electrocardiograma y ergometría normales. Los ocho restantes presentaron cateterismo normal y su sín-

tomatología fué etiquetada finalmente de otros procesos: hernia de hiato...

La edad media de este grupo fué de 49 años, con un rango de 37 a 68. Abreviadamente lo designaremos por grupo N0.

Los pacientes con cardiopatía isquémica los hemos distribuido en dos grupos en razón al grado de afectación de su función ventricular. Dicho grado fué medido mediante el cálculo, durante la exploración y con la ayuda del software propio del computador en uso, de la fracción de eyección FE.

Se consideraron como pacientes con afectación severa aquellos cuya fracción de eyección fué igual o menor a 0.40 y al grupo con ellos formado se le denominó IB, que consta de 15 casos.

Nueve de ellos tenían evidencia clínica y electrocardiográfica de su enfermedad junto a alteraciones regionales de la contracción miocárdica estudiada por ecocardiografía.

Los restantes seis casos del grupo fueron diagnosticados por cateterismo.

Salvo dos de ellos todos tuvieron infarto previo y su edad media fué de 57 años con un rango de 50 a 72.

El resto de los pacientes isquémicos, cuya fracción de eyección era superior a 0.40, forma el grupo IA de 27 casos con edad media de 55 años y rango de 45 a 64.

Su diagnóstico se determinó por clínica muy evidente y electrocardiograma de esfuerzo positivo, en quince pacientes y por cateterismo en los doce restantes. Seis de ellos tuvieron infarto previo.

Por último el grupo de los hipentróficos, HP, se formó con 9 pacientes de 42 años de edad media y un rango de 35 a 53. Su diagnóstico se efectuó mediante historia clínica, examen físico, electrocardiograma más ergometría, ecocardiografía y estudio con Tl-201-dipiridamol. Sólo uno de ellos fué cateterizado.

F3.- El grupo especial IS.

Aparte de la clasificación anterior hemos extraído del grupo IA aquellos pacientes cuya fracción de eyección fué superior a 0.50 y que por tanto no los discriminaba claramente como patológicos. Con ellos se formó un grupo especial de 18 pacientes que denominamos IS, con fracción de eyección prácticamente normal pero diagnosticados como isquémicos por clínica muy evidente, electrocardiograma y ergometría posi-

tivos en once de ellos y por coronariografía en los siete restantes. Sólo dos de ellos tuvieron infarto previo.

Su edad media fué de 51 años con rango de 45 a 62.

Aunque este grupo no añade nuevos pacientes al estudio, dado que sus componentes ya están dentro del mismo por pertenecer al grupo IA, sin embargo nos va a permitir, y de ahí su finalidad, estudiar más finamente las posibles diferencias paramétricas entre normales e isquémicos y conocer aquellos parámetros que pueden discriminar ambos grupos aún cuando sus fracciones de eyección sean similares en reposo.

Por esta última razón el papel que en nuestro estudio puede jugar este grupo especial, es posible catalogarlo de muy importante.

En la TABLA F1 resumimos la clasificación de pacientes realizada con la inclusión del grupo especial IS.

GRUPOS DE PACIENTES

Grupo	Patología	Número de casos
NO	Ninguna o no relacionada con nuestro estudio	20
IA	Cardiopatía isquémica NO SEVERA	27
IB	Cardiopatía isquémica SEVERA	15
HP	Miocardiopatía Hipentrófica	9
IS	Cardiopatía isquémica FE NORMAL	18

TABLA F1

G: NUMERO DE ARMONICOS

El hecho de que dispongamos de nueve ajustes diferentes para la misma función nos lleva inevitablemente a efectuar una selección de los mismos pues de lo contrario el trabajo hasta ahora realizado carecería de utilidad práctica alguna.

Además, los autores que han efectuado el ajuste de la función ventricular por el método de desarrollo en serie de Fourier, no han utilizado todos ellos el mismo número de armónicos, (70,77,78), y aunque incluso la selección de dicho número ha sido el objetivo único de algunos trabajos publicados, (9,10), sin embargo no se ha llegado a establecer la preferencia de ninguno de los ajustes posibles, variando el número de armónicos incluido, sobre los demás.

Fundamentamos nuestros criterios de selección por una parte en que algunas de las características de la función ajustada varían considerablemente con el número de armónicos del ajuste que se emplee y por otra en que también lo hacen

los valores de algunos de los parámetros usados por nosotros en el estudio del fenómeno biológico que representa.

En primer lugar tenemos que la curva es asimétrica, como ya quedó establecido en el análisis de la representación gráfica de los puntos de partida, por lo que el ajuste con un sólo armónico lo eliminamos desde este mismo momento.

Por otra parte la función representa un fenómeno biológico que además se registra mediante un espectro discreto de valores obtenidos en un proceso complejo. Dichos valores por tanto carecen de exactitud y pretender un ajuste que los siga fiel y forzosamente carece asimismo de sentido.

Esto nos lleva a prescindir también del ajuste con nueve armónicos, ya que éste pasa exacta y forzosamente por todos los puntos de partida, constituyendo una interpolación por desarrollo en serie de Fourier de los datos de partida.

Para efectuar la selección entre el resto de los ajustes nos vamos a basar en el análisis de las siguientes características propias de los mismos, y que intervienen en la variabilidad de los valores paramétricos, su precisión y su utilidad:

1.- Coeficiente de determinación del ajuste.

2.- Amplitud de cada uno de los armónicos.

3.- Errores en el cálculo de los parámetros.

4.- Variabilidad paramétrica causada por las patologías.

Antes de exponer la ejecución de dicho análisis podemos decir en resumen, que nuestra línea de trabajo de partida va a estar orientada hacia la consecución de un ajuste con buen coeficiente de determinación que sea además el más preciso y proporcione la mayor utilidad diagnóstica a los parámetros con él obtenidos.

Además, en caso de que encontráramos dos o más ajustes con un comportamiento similar, eligiéremos siempre el menos complejo, esto es el de menor número de armónicos.

G1.- Coeficiente de determinación del ajuste.

El coeficiente de determinación de un ajuste es un parámetro de la bondad del mismo. Indica en qué medida la variación de la variable ajustada explica la variación de la observada.

Su cálculo se realiza mediante la expresión:

$$CD = SA/SO$$

donde: CD es el coeficiente de determinación,
SA la variancia de los valores ajustados y
SO la variancia de los valores observados.

Sus valores están comprendidos entre 0 y 1, siendo mejor el ajuste cuanto más próximo a 1 se encuentre.

La tabla G1 muestra los coeficientes de determinación de cada ajuste tanto para el conjunto de todos los casos como para cada grupo por separado. En ella se observa:

- a.- Exceptuando el caso de los isquémicos con FE<40 (IB), todos los demás alcanzan un $CD > 0.99$ desde el ajuste con 4 armónicos en adelante.
- b.- Los CD de los ajustes con tres armónicos siempre son superiores a 0.98 y los de con dos armónicos a 0.96.

Estas dos observaciones nos llevan a concluir que aunque los ajustes de cuatro armónicos en adelante presentan un coeficiente de determinación óptimo, éste no es, ni mucho

menos, malo para los de dos y tres armónicos por lo que en base al coeficiente de determinación nos quedamos sin argumentos para despreciar ajustes.

No obstante, los altos coeficientes de determinación encontrados constituyen un fuerte argumento a la hora de demostrar lo acertado del ajuste de la función mediante un desarrollo en serie de armónicos de Fourier.

COEFICIENTES DE DETERMINACION

NA	2	3	4	5	6	7	8
NO	.979	.988	.990	.991	.992	.996	.998
IA	.971	.987	.990	.993	.993	.996	.998
IB	.978	.988	.989	.987	.989	.993	.997
HP	.989	.999	.998	.996	.996	.998	.999
IS	.964	.985	.990	.994	.993	.997	.999
TO	.977	.989	.991	.991	.992	.996	.998

NO=Normales IA=Isquémicos de FE>40 IB=Isquémicos de FE<40

HP=Hipertroficados IS=Isquémicos de FE>50 TO=Totales

NA = Número de armónicos del ajuste.

TABLA G1

G2.- Amplitudes de los armónicos.

Dado que la amplitud de los armónicos incide sobre la variabilidad de la función ajustada, resulta evidente la importancia de su valor en cada armónico a la hora de incluirlo o no en el ajuste.

Por otra parte pudiera ocurrir que alguna anomalía funcional estuviese asociada con el aumento o disminución en amplitud de algún armónico concreto.

Un estudio en profundidad de ambas cuestiones debe proporcionarnos alguna pista sobre el número de armónicos del ajuste adecuado.

Hacemos por una parte, un análisis del espectro frecuencial de las amplitudes y por otra una comparación estadística que nos dé información sobre posibles diferencias entre los distintos grupos de pacientes respecto de la amplitud de cada uno de los armónicos.

a.- La tabla G2 y la figura G1 muestran el espectro frecuencial discreto de las amplitudes medias estimadas con un nivel de confianza del 95% para el conjunto total de los casos analizados.

Podemos observar como existe un rápido decrecimiento de la amplitud en los primeros armónicos manteniéndose en valores pequeños desde el cuarto en adelante.

Por otra parte la variabilidad de la función con cada ajuste puede acotarse superiormente con la suma de las amplitudes de sus armónicos.

Si calculamos el porcentaje que representa cada amplitud respecto de la suma de las amplitudes de los armónicos precedentes tendremos en que porcentaje aumenta la cota superior de variabilidad de la función por el hecho de añadir un nuevo armónico a su ajuste.

Los resultados obtenidos en este cálculo de porcentajes se encuentran incluidos en la última fila numérica de la tabla G2, para la totalidad de los casos, y muestran como a partir del cuarto armónico dicho porcentaje es inferior al 5%, siendo superiores los del segundo y tercero.

Esto unido al hecho de que nuestro nivel de precisión a la hora de estimar las amplitudes medias ha sido del 5% nos lleva a concluir que, debido a los valores relativos de las amplitudes, hemos de incluir en nuestro ajuste al menos los tres primeros armónicos, despreciando por tanto el ajuste con sólo dos armónicos.

AMPLITUDES ESTIMADAS (P<0.05) PARA EL TOTAL

1	2	3	4	5	6	7	8	9
26.36	5.76	2.36	1.71	1.57	1.45	1.44	1.25	0.56
± 1.86	$\pm .66$	$\pm .33$	$\pm .22$	$\pm .21$	$\pm .23$	$\pm .23$	$\pm .17$	$\pm .11$
%	21.85	7.34	4.96	4.33	3.84	3.67	3.07	1.34

TABLA G2

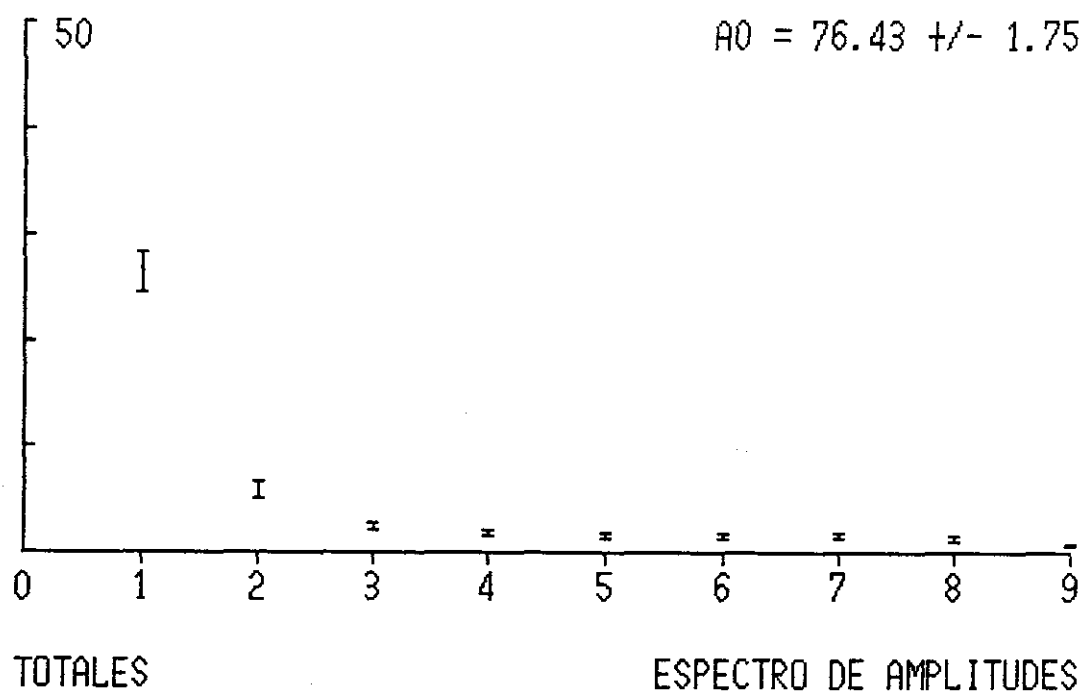


FIG G1

Esta conclusión es refrendada por la repetición del análisis anterior en cada uno de los grupos de pacientes por separado. Las figuras desde la G2 a la G6 y las tablas desde la G3 a la G7 muestran los espectros frecuenciales de las amplitudes y los porcentajes calculados para cada uno de ellos.

No obstante en las tablas G3 y G6 se ve como en los casos normales e isquémicos con FE<40, respectivamente, la aportación del cuarto armónico también es superior al 5% pero ello no contradice en modo alguno nuestra conclusión anterior.

Además los grupos en los que aparece son los menos interesantes para nosotros dado que por una parte los casos normales no son el objetivo de la exploración y por otra el grupo IB constituye una patología extrema fácilmente distinguible de la normalidad.

AMPLITUDES ESTIMADAS (P<0.05) EN NORMALES

1	2	3	4	5	6	7	8	9
31.16	5.63	2.32	2.07	1.68	1.87	1.81	1.45	0.74
± 1.14	± 1.49	$\pm .65$	$\pm .44$	$\pm .38$	$\pm .57$	$\pm .54$	$\pm .36$	$\pm .27$
%	18.06	6.31	5.29	4.08	4.36	4.05	3.11	1.56

TABLA G3

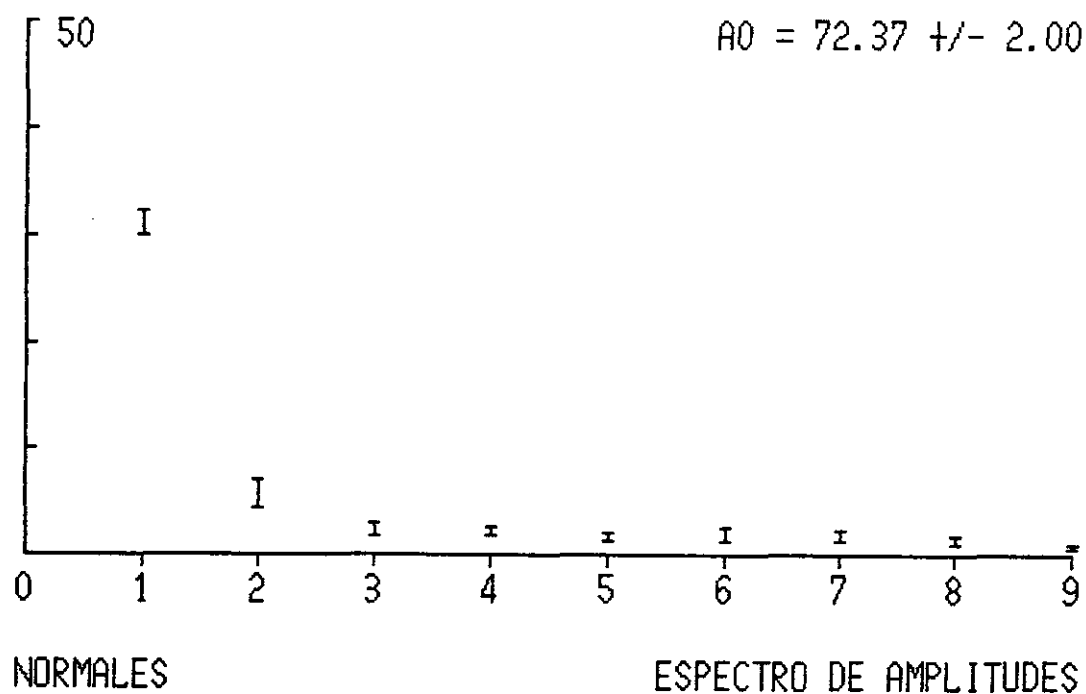


FIG G2

AMPLITUDES ESTIMADAS (P<0.05) EN ISQUEMICOS CON FE>40

1	2	3	4	5	6	7	8	9
25.32	6.56	2.67	1.69	1.75	1.46	1.47	1.31	0.59
± 1.83	± 1.14	$\pm .49$	$\pm .36$	$\pm .36$	$\pm .31$	$\pm .38$	$\pm .32$	$\pm .18$
%	25.91	8.37	4.89	4.83	3.84	3.73	3.20	1.40

TABLA G4

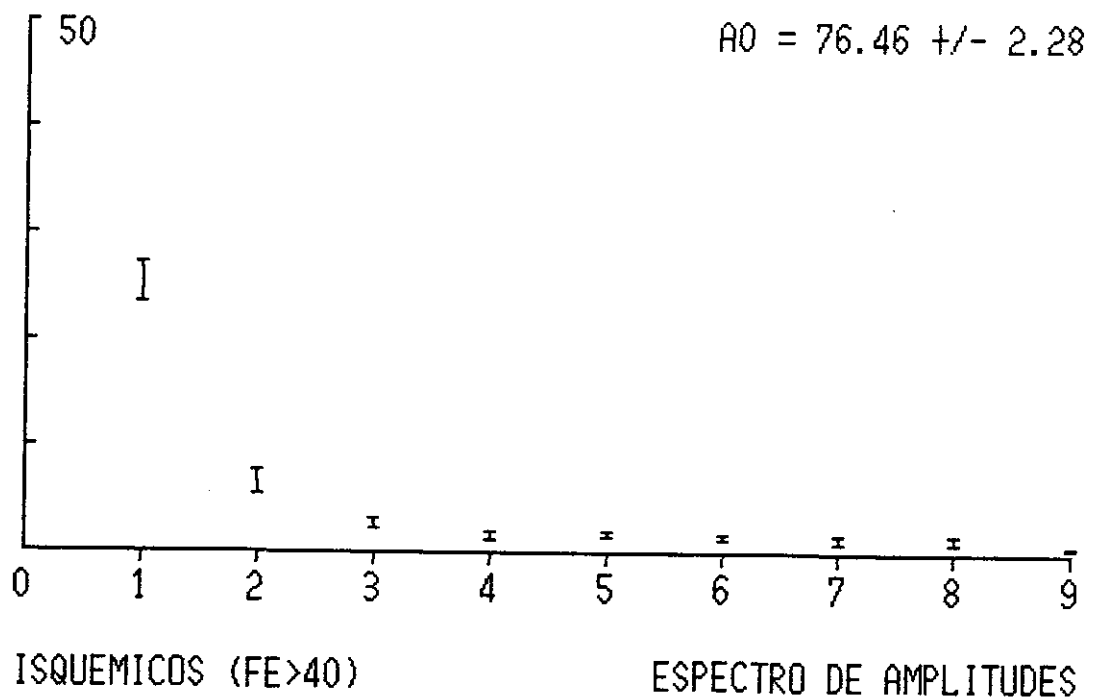


FIG G3

AMPLITUDES ESTIMADAS (P<0.05) EN ISQUEMICOS DE FE<40

1	2	3	4	5	6	7	8	9
14.96	3.68	1.36	1.25	0.91	0.91	0.78	0.81	0.28
± 1.24	$\pm .57$	$\pm .59$	$\pm .53$	$\pm .32$	$\pm .58$	$\pm .30$	$\pm .35$	$\pm .18$
%	24.60	7.30	6.25	4.28	4.11	3.38	3.40	1.13

TABLA G5

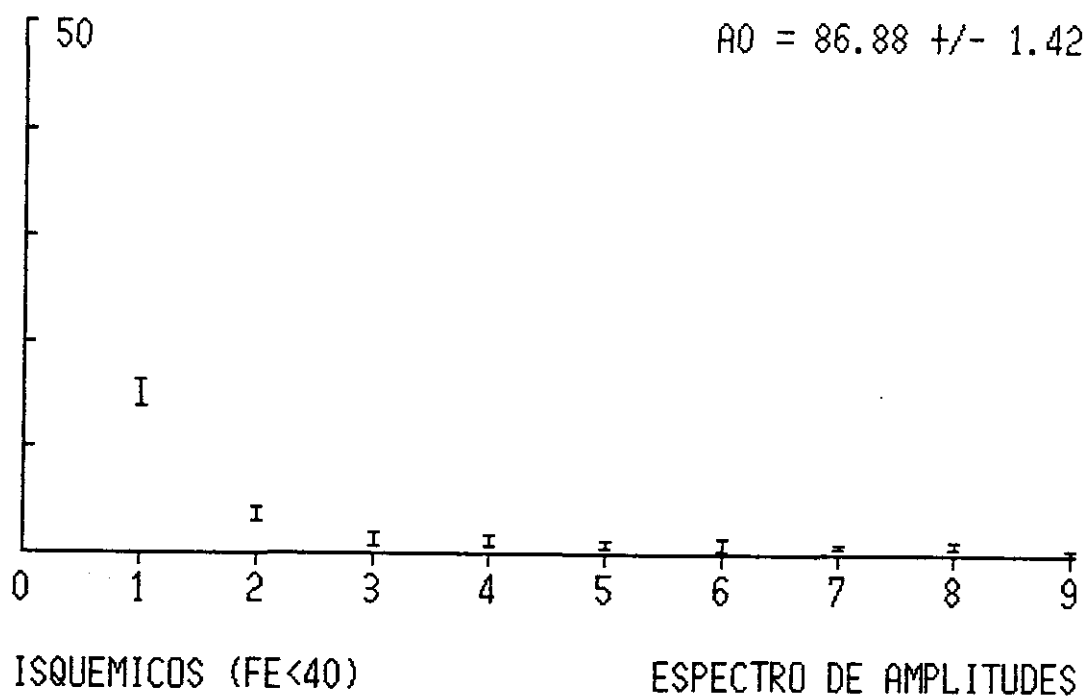


FIG G4

AMPLITUDES ESTIMADAS (P<0.05) EN HIPERTROFICOS

1	2	3	4	5	6	7	8	9
37.79	7.13	3.21	1.71	1.90	1.40	1.60	1.36	0.54
± 2.85	± 1.88	± 1.34	± 1.78	± 1.75	± 1.37	± 1.45	± 1.44	± 1.29
%	18.87	7.15	3.55	3.81	2.70	3.01	2.48	0.96

TABLA G6

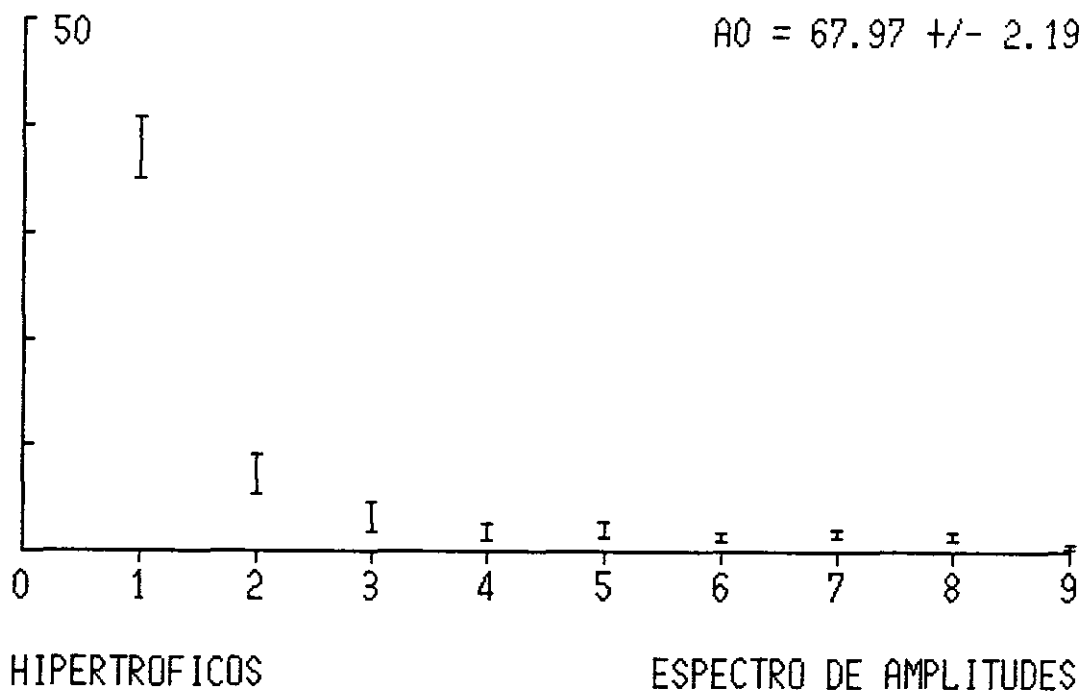


FIG G5

AMPLITUDES ESTIMADAS (P<0.05) EN ISQUEMICOS DE FE>50

1	2	3	4	5	6	7	8	9
27.37	6.92	2.89	1.80	1.89	1.53	1.74	1.39	0.68
± 2.05	± 1.23	$\pm .70$	$\pm .53$	$\pm .47$	$\pm .42$	$\pm .53$	$\pm .46$	$\pm .25$
%	25.28	8.43	4.84	4.85	3.74	4.10	3.15	1.49

TABLA G7

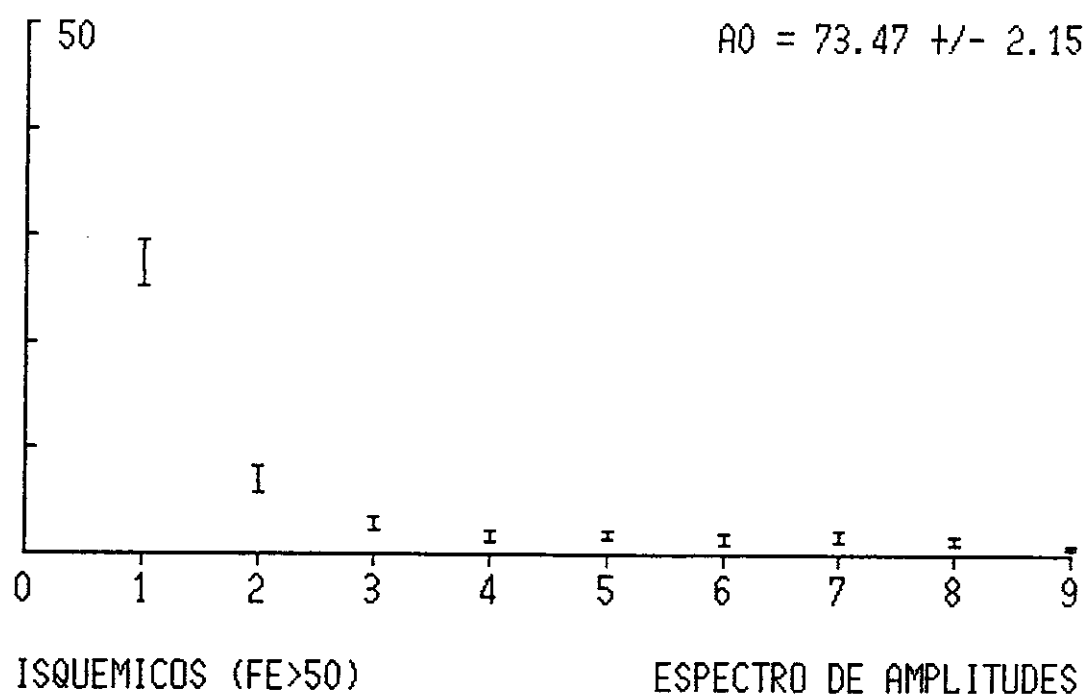


FIG G6

b.- Con la comparación de las amplitudes entre los distintos grupos perseguimos averiguar si existe algún armónico en particular que deba ser incluido en el ajuste, en base a que su amplitud sea significativamente distinta en los casos patológicos respecto de los normales.

Para ello tendremos en cuenta sólo los armónicos que van desde el cuarto hasta el octavo, ambos incluidos, dado que los tres primeros ya hemos decidido incluirlos.

La tabla G8 muestra los resultados de dicha comparación. En ella observamos como no existe ninguna diferencia significativa (D.N.S) en las amplitudes de los cinco armónicos estudiados al comparar el grupo normal con los isquémicos de $FE > 50$, (IS), con los isquémicos de $FE > 40$ (IA) y con los hipertroáficos (HP). Pero no ocurre lo mismo para los isquémicos de $FE < 40$ (IB), para los cuales las amplitudes de los cinco armónicos comparados son significativamente menores a las normales.

Esto nos llevaría en principio a concluir la necesidad de incluir todos los armónicos en el ajuste.

Ahora bien, antes de tomar esta decisión hemos de hacer las siguientes consideraciones:

- El cambio de amplitud se produce en todos los armónicos y en el mismo sentido, todas disminuyen. Ello era de esperar debido a que la patología del grupo conlleva una disminución clara de la variabilidad de la función.
- El grupo en cuestión es de una patología extrema, fácilmente distinguible por parámetros no ligados al número de armónicos presentes en el ajuste.

Debido a nuestra primera consideración, las diferencias encontradas no nos permiten relacionar armónicos concretos con la patología, ni pueden fundamentar la inclusión de unos y la exclusión de otros. Y debido a la segunda, el grupo es el menos interesante en este trabajo dado que pretendemos distinguir entre casos con valores próximos de los parámetros tradicionales.

Por todo ello concluimos que las comparaciones realizadas no nos aportan nada nuevo a la hora de seleccionar el número de armónicos de nuestro ajuste.

COMPARACION ENTRE AMPLITUDES NORMALES Y PATOLOGICAS

	Armó.	4	5	6	7	8
Grupo						
IA		D.N.S.	D.N.S.	D.N.S.	D.N.S.	D.N.S.
IB		P<0.05	P<0.05	P<0.05	P<0.05	P<0.05
HP		D.N.S.	D.N.S.	D.N.S.	D.N.S.	D.N.S.
IS		D.N.S.	D.N.S.	D.N.S.	D.N.S.	D.N.S.

TABLA 68

63.- Errores en el cálculo de los parámetros.

Los parámetros de valor distinto en cada ajuste presentan errores de cálculo debido a dos fuentes distintas.

a.- Cada exploración presenta fluctuaciones que hacen que los valores de los parámetros obtenidos en la misma no se correspondan exactamente con los valores estimados en el grupo al que el paciente realmente pertenece. Estas fluctuaciones son una consecuencia de la individualidad de la exploración y de los errores arrastrados en los sucesivos pasos de su ejecución. Si dichas fluctuaciones son distintas en función del número de armónicos del ajuste es evidente que nos interesará el ajuste que las minimice.

Para acotarlas calculamos cada parámetro para todos los pacientes de cada grupo y con cada ajuste J. Las distribuciones de valores obtenidas nos proporcionan la tendencia central de cada grupo, caracterizada por la media, y su desviación típica.

Y acotamos las fluctuaciones paramétricas, debidas a esta primera fuente de error mediante dos desviaciones típicas de la distribución obtenida con los valores correspondientes.

A esta cota la llamamos error $E1(J)$, del parámetro en cuestión, y lo calculamos para parámetros de vaciado, llenado, y situación telesistólica de valor distinto según el ajuste, con todos los ajustes J aún no desestimados y en todos los grupos de pacientes.

$$E1(J) = 2 DT(J)$$

b.- Limitándonos a un caso concreto, esto es sin posibilidad de fluctuaciones individuales, y suponiendo la ausencia de errores en todo el proceso de obtención de los datos, el cálculo de un parámetro con un ajuste determinado no coincidirá con el valor real del mismo a causa de la naturaleza aproximativa del propio ajuste. La diferencia existente no será igual para todos los ajustes por lo que como ocurría anteriormente nos interesará aquel que la haga menor.

Dado que partimos de una exploración que se ha supuesto exacta, los valores reales serán los obtenidos de los datos proporcionados por la misma directamente, sin efectuar ajuste aproximativo alguno. Su cálculo práctico lo realizamos aprovechando el hecho de que el ajuste con nueve armónicos constituye una interpolación por desarrollo en serie de Fourier de los datos de partida y por tanto, si la exploración es exacta, nos da los valores buscados.

Definimos el error cuadrático medio de cada parámetro con cada ajuste y en cada grupo, como la media aritmética de las diferencias, al cuadrado, entre los valores calculados por el ajuste y los reales.

$$E2(J)^2 = \Sigma \{P(i,J) - R(i)\}^2 / N$$

El error total teniendo en cuenta ambas fuentes será para cada ajuste J:

$$ET(J) = \{E1^2 + E2^2\}^{1/2}$$

Es decir:

$$ET(J) = \{ \{2DT(J)\}^2 + \Sigma \{P(i,J) - R(i)\}^2 / N \}^{1/2}$$

El espectro de valores de ET para los distintos ajustes J nos permite ver en cada parámetro qué ajuste es el más adecuado para su cálculo sin más que observar para que J, ET(J) es mínimo.

En las tablas G9, G10, y G11 presentamos los resultados de esta búsqueda para los parámetros fundamentales de vaciado, los de situación telesistólica y los de llenado respectivamente.

Los parámetros temporales han sido estudiados en las dos escalas que hemos venido manejando desde el principio: la absoluta, TMV, TMN y TMR, y la que hemos denominado normalizada, PMV, PMN y PMR.

Además del número de armónicos para los que el error es mínimo hemos anotado en una segunda fila todos aquellos para los cuales $ET(J)$ es superior en como mucho un 10% al mínimo.

La razón para ello está en que todas las estimaciones las hemos realizado con un nivel de precisión del 5% por lo que dos valores concretos pueden diferir como máximo en un 10% sin ser estadísticamente distintos.

Consideraremos pues como generadores de mínimo error además de los propiamente dichos, a todos aquellos ajustes para los que el error $ET(J)$ calculado sea como mucho un 10% superior al mínimo.

AJUSTE DE MINIMO ERROR PARA LOS PARAMETROS DE VACIADO

Parámetro		DMV	PMV	TMV
Grupo				
Normales	minimo	6	5	5
	$\leq 10\%$	5,7		
Isquémicos FE>40	minimo	5	3	3
	$\leq 10\%$	3,4,6	5,6	4,5,6
Isquémicos FE<40	minimo	5	4	3
	$\leq 10\%$	4	3,5	4
Hipertroficados	minimo	4	4	5
	$\leq 10\%$	3,6	5	6
Isquémicos FE>50	minimo	5	3	3
	$\leq 10\%$	3,4,6	6	

TABLA 69

AJUSTE DE MINIMO ERROR PARA LOS PARAMETROS DE TELESISTOLE

Parámetro		VMN	PMN	TMN
Grupo				
Normales	minimo	5	5	3
	$\leq 10\%$	6	7	8
Isquémicos FE>40	minimo	3	3	3
	$\leq 10\%$	4,5,6	5,8	
Isquémicos FE<40	minimo	3	3	3
	$\leq 10\%$	4,5,6	5	5,6
Hipertroficados	minimo	3	6	3
	$\leq 10\%$	4,6	3,8	6,7
Isquémicos FE>50	minimo	6	3	3
	$\leq 10\%$	3	5	6

TABLA G10

AJUSTE DE MINIMO ERROR PARA LOS PARAMETROS DE LLENADO

Parámetro		DMR	PMR	TMR
Grupo				
Normales	minimo	3	3	5
	$\leq 10\%$	4,5,6	5	
Isquémicos FE>40	minimo	5	3	3
	$\leq 10\%$	3,4,6	4	4
Isquémicos FE<40	minimo	5	5	5
	$\leq 10\%$	3,4,6	3	3
Hipertroficados	minimo	4	3	4
	$\leq 10\%$	3		3
Isquémicos FE>50	minimo	4	3	3
	$\leq 10\%$	3,5,6	4	

TABLA G11

Los resultados del estudio detallado y conjunto de las tres tablas citadas pueden resumirse en los siguientes puntos:

- Los ajustes con siete y ocho armónicos sólo aparecen en tres ocasiones y nunca como genuinos generadores de mínimo error por lo que quedan eliminados desde este momento.
- Los ajustes con cuatro y seis armónicos aparecen en pocas ocasiones como genuinos y siempre acompañados de ajustes con tres o con cinco armónicos. Por otra parte el 100% de los valores paramétricos investigados queda cubierto para su cálculo con mínimo error, con ajustes de tres o de cinco armónicos. Por todo ello desestimamos también los ajustes con cuatro y con seis armónicos.
- El ajuste con tres armónicos presenta mínimo error en el 80% de los casos investigados y si prescindimos del grupo de los normales entonces lo hace en el 92%. Además todos los parámetros de llenado, que son para nosotros los más interesantes de los aquí tabulados, tienen perfectamente cubierto su cálculo con mínimo error mediante este ajuste.

En base a todo esto podríamos elegir decididamente el ajuste con tres armónicos como ajuste único, pero dado que el ajuste con cinco armónicos presenta también un alto porcentaje de mínimos, mantendremos ambos ajustes al menos hasta después de aplicarles nuestro último criterio de selección.

En resumen, aplicados nuestros tres primeros criterios, hemos reducido a sólo dos el número de ajustes distintos en cuanto a número de armónicos se refiere.

G4.- Variabilidad paramétrica causada por las patologías.

Algunos de los parámetros estudiados presentan valores estadísticamente distintos en los grupos patológicos respecto del grupo normal de referencia. Cuanto más distinto sea el valor de un parámetros en una patología respecto de su valor normal, más útil será dicho parámetro para la diagnosis de dicha patología. Por otra parte cuantos más parámetros con valores distintos de la normalidad presente una patología más fácil de diagnosticarla será.

Estas diferencias entre valores paramétricos de distintos grupos pueden quedar puestas claramente de manifiesto o por el contrario soslayadas en función del ajuste uti-

lizado en le cálculo.

Es obvio que nos interesa el ajuste que produzca cualitativa y cuantitativamente más diferencias entre los valores paramétricos patológicos y los normales, y para tratar de encontrarlo hemos seguido los siguientes pasos:

- Cálculo de todos los parámetros en cada grupo y con cada ajuste diferente.
- Comparación estadística de los valores obtenidos en cada grupo patológico con los del normal, para cada ajuste.
- Comparación, en cada grupo y para cada ajuste, de los valores paramétricos de llenado con sus homólogos de vaciado, y estudio de la posible correlación entre los mismos.

Estas tres operaciones se han efectuado con los ajustes de dos, tres, cuatro, cinco y seis armónicos y para todos los parámetros estudiados. Sin embargo sólo expondremos aquí la discusión para los de tres y cinco armónicos, dado que el resto de los ajustes ya han sido eliminados por criterios anteriores y que en un primer análisis este criterio también los coloca en desventaja frente a los de tres y

cinco. Igualmente tampoco nos extenderemos a todos los parámetros calculados y comparados sino que sólo haremos referencia a aquellos que realmente pueden presentar motivos de selección para el ajuste. Estos parámetros además los consideramos fundamentales para el estudio de la función ventricular, y son: las dos derivadas máximas DMV y DMR, sus tiempos de ocurrencia normalizados PMV y PMR, el volumen mínimo VMN y su tiempo de ocurrencia PMN.

En las tablas G12 y G13 aparecen los resultados de las comparaciones realizadas después de calcular los parámetros con ajustes de tres y de cinco armónicos respectivamente. En ellas hemos utilizado el signo igual, =, cuando no hemos encontrado diferencia estadísticamente significativa entre los valores comparados, mientras que los signos menor que, <, y mayor que, >, los utilizamos cuando el parámetro tiene respectivamente menor y mayor valor en el grupo patológico que en el normal.

Las líneas de valores marcadas "entre sí" muestran el resultado de las comparaciones, dentro de cada grupo, entre los parámetros análogos de vaciado y de llenado. Hemos utilizado los mismos signos y aquí el signo >, por ejemplo indica que el parámetro de vaciado es significativamente mayor que el de llenado. También se encuentra en esta línea el resultado del estudio de independencia entre ambos parámetros.



tros, empleandose una C para indicar que el coeficiente de correlación obtenido es significativo y una \bar{C} en caso contrario.

En todos los casos el nivel de confianza ha sido de un 95% como mínimo, esto es al menos $P < 0.05$.

El estudio conjunto de ambas tablas nos revela:

- en cuanto a las comparaciones entre los valores paramétricos de los distintos grupos con el normal, que existen diferencias de resultados entre los ajustes con tres y con cinco armónicos para los grupos Isquémicos con $FE > 50$ e Hipertroóficos.
- y en cuanto a las comparaciones y estudios de independencia entre parámetros análogos, que las diferencias entre los ajustes con tres y con cinco armónicos aparecen para los grupos Normales e Hipertroóficos.

Para poder determinar que ajuste de los dos es el más aconsejable según nuestro último criterio de selección, hemos hecho un análisis en detalle de cada una de las diferencias encontradas entre ambas tablas, concluyendo en cada caso cual de los dos ajustes es preferible.

COMPARACION ENTRE PARAMETROS OBTENIDOS CON 3 ARMONICOS

Par.	Grupo	NO	IA	IB	HP	IS
DMV			<	<	>	=
entre si	=,C		>,C	>,E	>,C	>,C
DMR			<	<	=	<
PMV			=	=	=	=
entre si	=,E		=,E	=,E	<,C	=,E
PMR			=	=	>	=
VMN			>	>	<	>
PMN			<	<	<	<

TABLA G12

COMPARACION ENTRE PARAMETROS OBTENIDOS CON 5 ARMONICOS

Par.	Grupo	NO	IA	IB	HP	IS
DMV			<	<	=	=
entre si	=,Ø		>,C	>,Ø	=,C	>,C
DMR			<	<	=	<
PMV			=	=	=	=
entre si	<,Ø		=,Ø	=,Ø	<,Ø	=,Ø
PMR			=	=	>	=
VMN			>	>	<	=
PMN			<	<	<	<

TABLA G13

1.- El volumen mínimo, VMN, en los isquémicos con FE > 50 es significativamente mayor que en los normales con el ajuste de tres armónicos, mientras que con el ajuste de cinco armónicos resultan ser estadísticamente iguales.

La patología isquémica disminuye la variabilidad de la función ventricular registrada por lo que es propio de dicha patología, como ocurre además en los otros dos grupos de isquémicos, que el volumen telesistólico sea superior al normal.

Por tanto, podemos concluir que en este punto el ajuste con tres armónicos supera al de cinco.

2.- La velocidad máxima de vaciado, DMV, en los Hipertroóficos es significativamente mayor que en los normales con el ajuste de tres armónicos mientras que dicha diferencia desaparece si el cálculo se realiza con el ajuste de cinco armónicos.

Para ambos ajustes vemos que el volumen telesistólico VMN, y el tiempo de sístole PMN, están significativamente disminuidos en el grupo Hipertroóficos respecto de la normalidad. Es decir el corazón hipertroófico vacía más en menos tiempo.

Por tanto es lógico esperar que la velocidad máxima de vaciado sea mayor, aunque no necesariamente.

Este punto pues, aunque con menos fuerza que el anterior también hace que sea preferible el ajuste con tres armónicos.

- 3.- Las derivadas máximas, DMV y DMR, se encuentran correlacionadas para el grupo Normales con el ajuste de tres armónicos. Sin embargo no ocurre lo mismo con el de cinco armónicos.

No obstante, y aunque la correlación entre parámetros análogos sería de desear, no damos importancia a esta diferencia de comportamiento dado que con ambos ajustes las derivadas de vaciado y de llenado son estadísticamente iguales en el grupo Normales.

- 4.- El tiempo que transcurre desde el comienzo del ciclo hasta que aparece la máxima derivada en el vaciado, es significativamente menor que el transcurrido desde la sístole hasta que aparece la máxima de llenado, $PMV > PMR$, en el grupo Normales y con el ajuste de cinco armónicos. Sin embargo esta diferencia no aparece con tres armónicos.

Esto en principio daría ventaja al ajuste de cinco armónicos sobre el de tres. Sin embargo el hecho de que con los dos ajustes, ambos parámetros sean independientes le resta todo valor diagnóstico a dicha diferencia entre PMV y PMR, por lo que la posible ventaja del ajuste con cinco armónicos queda anulada.

- 5.- La derivada máxima de vaciado DMV es mayor que la de llenado, DMR en los hipertroficados, con el ajuste de tres armónicos mientras que con el ajuste de cinco son estadísticamente iguales.

Este hecho es por una parte lógico dado que el tiempo de sístole está disminuido en estos enfermos según ambos ajustes, y por otra parte es diagnósticamente válido debido a que las dos velocidades se encuentran correlacionadas según ambos ajustes.

Encontramos aquí por tanto una nueva ventaja para el ajuste con tres armónicos.

- 6.- Finalmente, mientras que los tiempos de producción de las derivadas máximas en los hipertroficados, PMV y PMR, se encuentran correlacionados si los calcu-

lamos con tres armónicos, resultan independientes si lo hacemos con el ajuste de cinco armónicos.

Para ambos ajustes se cumple que PMV es estadísticamente inferior a PMR y si queremos darle a ello valor diagnóstico resulta necesaria su correlación. Por tanto también aquí resulta ventajoso el ajuste con tres armónicos.

En resumen de los seis puntos analizados cuatro favorecen la elección del ajuste con tres armónicos y los otros dos son indiferentes. Por lo tanto es el ajuste con tres armónicos el elegido por este criterio.

En definitiva, y después de la aplicación de todos los criterios de selección propuestos llegamos a la conclusión de que: "el ajuste por desarrollo en serie de Fourier que incluye al término constante y los tres primeros armónicos, resulta el más adecuado para la función ventricular izquierda registrada mediante gammagrafía isotópica en equilibrio y con sincronización electrocardiográfica".

H: APLICACION DEL AJUSTE

Mediante la aplicación del ajuste seleccionado nos proponemos estimar el valor de los parámetros definidos, en cada grupo de pacientes formado, comparar, respecto de dichos valores, a todos los grupos patológicos con el grupo normal o de referencia y estudiar la sensibilidad y especificidad de aquellos parámetros que, por estar significativamente alterados en los grupos patológicos, pueden tener valor diagnóstico.

Para ello hemos efectuado previamente en cada uno de los casos recogidos:

- el ajuste de su función ventricular mediante un desarrollo en serie de Fourier, deteniendonos en el tercer armónico.
- el cálculo de los parámetros descritos.
- el almacenamiento de los valores obtenidos en los

archivos correspondientes creados para tal fin.

H1.- Estimación de los valores paramétricos en cada grupo.

Para conocer el valor de cada parámetro en cada uno de los grupos de pacientes hemos estimado estadísticamente y por intervalo la media de sus valores en el grupo correspondiente, con un grado de significación $P < 0.05$.

Los resultados obtenidos se encuentran tabulados para el grupo normal N0, isquémicos de fracción de eyección alta IA, isquémicos de fracción de eyección baja IB, hipertrofiados y grupo especial de isquémicos con fracción de eyección > 50 , en las tablas H1, H2, H3, H4 y H5 respectivamente.

En todos los casos cada valor está acompañado por su error muestral para $P < 0.05$.

En todas ellas A0, C1, C2, V0 y VMN tienen dimensiones de volumen normalizado al volumen telediastólico VTD y se encuentran expresados como porcentajes del mismo.

FE, F10, F20 y F21 son coeficientes adimensionales obtenidos como resultado de dividir dos cantidades equidimensionales.

DMV y DMR representan los cambios por unidad de tiempo, de contaje normalizado o volumen normalizado, en el vaciado y en el llenado respectivamente. Y se encuentran expresados en VTD/s.

PMN, PRR, PMV, PMR, PLV y PLR son mediadas temporales normalizadas según nuestro criterio de normalización del tiempo y por tanto vienen expresados en unidades τ .

Por último TMN, TMV, TMR, LVM y LRM son también parámetros temporales, pero expresados en milisegundos.

VALORES PARAMETRICOS MEDIOS EN EL GRUPO NORMAL

A0 =	72.36 ± 2.00	V0 =	101.65 ± 0.79
C1 =	31.26 ± 1.14	FE =	0.63 ± 0.02
C2 =	5.63 ± 1.49	VMN =	37.95 ± 2.58
F10 =	0.43 ± 0.02	PMN =	16.90 ± 0.99
F20 =	0.08 ± 0.02	TMN =	361.00 ± 22.0
F21 =	0.18 ± 0.05	PRR =	24.00 ± 1.31
DMV =	3.16 ± 0.32	DMR =	2.92 ± 0.37
PMV =	8.05 ± 0.95	PMR =	7.10 ± 1.01
TMV =	162.00 ± 23.0	TMR =	165.00 ± 29.0
PLV =	8.95 ± 1.25	PLR =	7.90 ± 1.06
LVM =	213.00 ± 44.0	LRM =	196.00 ± 44.0

TABLA H1

VALORES PARAMETRICOS MEDIOS EN ISQUEMICOS CON FE>40

A0 =	76.46 ± 2.28	V0 =	101.38 ± 0.44
C1 =	25.32 ± 1.83	FE =	0.54 ± 0.03
C2 =	6.56 ± 1.14	VMN =	46.87 ± 3.31
F10 =	0.33 ± 0.03	PMN =	14.74 ± 0.72
F20 =	0.09 ± 0.02	TMN =	357.00 ± 15.0
F21 =	0.27 ± 0.06	PRR =	22.37 ± 1.87
DMV =	2.66 ± 0.30	DMR =	2.20 ± 0.25
PMV =	7.52 ± 0.54	PMR =	7.78 ± 1.57
TMV =	172.00 ± 17.0	TMR =	199.00 ± 36.0
PLV =	9.04 ± 1.04	PLR =	7.48 ± 0.61
LVM =	239.00 ± 31.0	LRM =	200.00 ± 21.0

TABLA H2

VALORES PARAMETRICOS MEDIOS EN ISQUEMICOS CON FE₄₀

A0 =	86.88 ± 1.42	V0 =	101.51 ± 0.89
C1 =	14.96 ± 1.24	FE =	0.31 ± 0.02
C2 =	3.68 ± 0.57	VMN =	69.59 ± 2.29
F10 =	0.17 ± 0.02	PMN =	14.67 ± 0.85
F20 =	0.04 ± 0.01	TMN =	329.00 ± 34.0
F21 =	0.25 ± 0.04	PRR =	22.93 ± 2.04
DMV =	1.72 ± 0.26	DMR =	1.21 ± 0.13
PMV =	8.20 ± 0.79	PMR =	8.27 ± 2.14
TMV =	172.00 ± 19.0	TMR =	193.00 ± 43.0
PLV =	8.80 ± 0.82	PLR =	7.80 ± 1.17
LVM =	214.00 ± 35.0	LRM =	193.00 ± 42.0

TABLA H3

VALORES PARAMETRICOS MEDIOS EN HIPERTROFICOS

A0 =	67.97 ± 2.19	V0 =	102.97 ± 1.04
C1 =	37.79 ± 2.85	FE =	0.74 ± 0.05
C2 =	7.13 ± 1.88	VMN =	26.29 ± 3.79
F10 =	0.56 ± 0.05	PMN =	14.33 ± 1.27
F20 =	0.10 ± 0.03	TMN =	358.00 ± 27.0
F21 =	0.19 ± 0.05	PRR =	23.33 ± 2.14
DMV =	3.67 ± 0.28	DMR =	2.73 ± 0.69
PMV =	7.33 ± 0.94	PMR =	9.00 ± 1.92
TMV =	173.00 ± 32.0	TMR =	248.00 ± 66.0
PLV =	8.78 ± 1.37	PLR =	9.44 ± 2.14
LVM =	238.00 ± 42.0	LRM =	256.00 ± 63.0

TABLA H4

VALORES PARAMETRICOS MEDIOS EN ISQUEMICOS CON FE>50

A0 =	73.47 ± 2.15	V0 =	101.54 ± 0.60
C1 =	21.37 ± 2.05	FE =	0.59 ± 0.03
C2 =	6.92 ± 1.23	VMN =	42.33 ± 2.91
F10 =	0.37 ± 0.03	PMN =	15.39 ± 0.68
F20 =	0.09 ± 0.02	TMN =	360.00 ± 18.0
F21 =	0.26 ± 0.06	PRR =	22.56 ± 2.07
DMV =	2.95 ± 0.37	DMR =	2.41 ± 0.30
PMV =	7.28 ± 0.66	PMR =	7.39 ± 1.92
TMV =	162.00 ± 21.0	TMR =	182.00 ± 43.0
PLV =	9.33 ± 1.39	PLR =	7.78 ± 0.83
LVM =	237.00 ± 36.0	LRM =	194.00 ± 26.0

TABLA H5

H2.- Comparación entre parámetros patológicos y normales.

Para estudiar la posible alteración de los valores paramétricos en las patologías en estudio hemos realizado una prueba estadística de comparación de medias entre cada grupo patológico de los formados y el normal o de referencia. Inicialmente hemos utilizado la prueba de comparación de medias para datos independientes basada en el test de Student, pero cuando sus condiciones de aplicación no se han satisfecho hemos recurrido a una prueba no paramétrica, la denominada prueba U de Mann-Whitney (31, 46, 58).

Las tablas desde la H6 hasta la H9, ambas inclusivas, muestran los resultados obtenidos. En ellas se indican el sentido de variación y el grado de significación, P, del parámetro, cuando la diferencia observada es estadísticamente significativa, y en caso de no serlo se ha indicado mediante D.N.S., iniciales de la frase "diferencia no significativa".

En ellas también se presentan además los resultados de otras dos pruebas estadísticas realizadas entre las parejas de parámetros análogos de vaciado y llenado respectivamente.

Por una parte se han comparado entre sí dichos parámetros mediante una prueba de comparación de medias con datos apareados, el test de Student para datos apareados o en su

defecto la prueba no paramétrica T de Wilcoxon. Para concluir la desigualdad de ambos parámetros, el grado de significación exigido ha sido de al menos de $P < 0.05$.

Por otra parte se ha estudiado la independencia entre los miembros de cada pareja de parámetros análogos mediante el coeficiente de correlación de Pearson, concluyéndose la dependencia con al menos $P < 0.05$.

Con esto último hemos perseguido reforzar la validez diagnóstica de la comparación entre ambos parámetros de la pareja en caso de que exista la dependencia.

COMPARACION ENTRE ISQUEMICOS CON FE>40 Y NORMALES

A0	AUMENTADA P<0.05		V0	D.N.S.
C1	DISMINUIDA P<0.001		FE	DISMINUIDA P<0.001
C2	D.N.S.		VMN	AUMENTADO P<0.001
F10	DISMINUIDA P<0.001		PMN	DISMINUIDO P<0.001
F20	D.N.S.		TMN	D.N.S.
F21	AUMENTADA P<0.05		PRR	D.N.S.
DMV	DISMINUIDA P<0.05	DMV > DMR DEPENDIENTES	DMR	DISMINUIDA P<0.005
PMV	D.N.S.		PMR	D.N.S.
TMV	D.N.S.		TMR	D.N.S.
PLV	D.N.S.	PLV > PLR DEPENDIENTES	PLR	D.N.S.
LVM	D.N.S.	LVM > LRM DEPENDIENTES	LRM	D.N.S.

TABLA H6

COMPARACION ENTRE ISQUEMICOS CON FE<40 Y NORMALES

A0	AUMENTADA P<0.001		V0	D.N.S.
C1	DISMINUIDA P<0.001		FE	DISMINUIDA P<0.001
C2	D.N.S.		VMN	AUMENTADO P<0.001
F10	DISMINUIDA P<0.001		PMN	DISMINUIDO P<0.005
F20	DISMINUIDA P<0.01		TMN	D.N.S.
F21	AUMENTADA P<0.05		PRR	D.N.S.
DMV	DISMINUIDA P<0.001	DMV > DMR	DMR	DISMINUIDA P<0.001
PMV	D.N.S.		PMR	D.N.S.
TMV	D.N.S.		TMR	D.N.S.
PLV	D.N.S.	PLV > PLR DEPENDIENTES	PLR	D.N.S.
LVM	D.N.S.	DEPENDIENTES	LRM	D.N.S.

TABLA H7

COMPARACION ENTRE HIPERTROFICOS Y NORMALES

A0	DISMINUIDA P<0.01		V0	D.N.S.
C1	AUMENTADA P<0.001		FE	AUMENTADA P<0.001
C2	D.N.S.		UMN	DISMINUIDO P<0.001
F10	AUMENTADA P<0.001		PMN	DISMINUIDO P<0.005
F20	D.N.S.		TMN	D.N.S.
F21	D.N.S.		PRR	D.N.S.
DMV	AUMENTADA P<0.05	DMV > DMR DEPENDIENTES	DMR	D.N.S.
PMV	D.N.S.	PMV < PMR DEPENDIENTES	PMR	AUMENTADO P<0.05
TMV	D.N.S.	TMV < TMR DEPENDIENTES	TMR	AUMENTADO P<0.01
PLV	D.N.S.		PLR	D.N.S.
LVM	D.N.S.		LRM	D.N.S.

TABLA H8

COMPARACION ENTRE ISQUEMICOS CON FE>50 Y NORMALES

A0	D.N.S.		V0	D.N.S.
C1	DISMINUIDA P<0.005		FE	D.N.S.
C2	D.N.S.		VMN	AUMENTADO P<0.05
F10	DISMINUIDA P<0.005		PMN	DISMINUIDO P<0.05
F20	D.N.S.		TMN	D.N.S.
F21	AUMENTADA P<0.05		PRR	D.N.S.
DMV	D.N.S.	DMV > DMR DEPENDIENTES	DMR	DISMINUIDA P<0.05
PMV	D.N.S.		PMR	D.N.S.
TMV	D.N.S.		TMR	D.N.S.
PLV	D.N.S.	PLV > PLR	PLR	D.N.S.
LVM	D.N.S.	LVM > LRM	LVR	D.N.S.

TABLA H9

Según los resultados tabulados podemos establecer:

a.- Los parámetros C_2 , V_0 , PMV , TMV , PRR , LVM , LRM , PLV y PLR no presentan valor estadísticamente diferente en los grupos patológicos respecto del grupo normal por lo que carecen de valor diagnóstico.

b.- Existen una serie de parámetros que presentan alteraciones en ambas patologías:

- el término constante del desarrollo en serie de Fourier efectuado, A_0 , se encuentra claramente disminuido en los hipentróficos y aumentado en todos los isquémicos como grupo. Sin embargo en el subgrupo de isquémicos con $FE > 50$ la diferencia respecto del grupo normal desaparece por lo que no puede servirnos para distinguir de los normales los isquémicos de función poco afectada.

- la amplitud del primer armónico, C_1 , esto es la medida de primer orden de la variabilidad de la función, se encuentra claramente disminuida en todos los subgrupos de isquémicos y aumentada, también de forma clara, en los hipentróficos.

- lo mismo ocurre con el coeficiente F_{10} , por lo que su

capacidad de distinción es la misma que en el caso anterior.

- la fracción de eyección FE, como era de esperar, distingue muy bien de los normales a los isquémicos de clara afectación e hipertróficos pero no a los isquémicos próximos a la normalidad.
- también presenta el mismo comportamiento la derivada máxima de vaciado DMV. Se encuentra disminuida en los isquémicos y aumentada en los hipertróficos. No obstante tampoco mantiene su diferencia cuando nos restringimos a los isquémicos de $FE > 50$.
- el volumen mínimo VMN y su tiempo de producción normalizado, PMN, sin embargo mantienen sus diferencias respecto del grupo normal aún en los isquémicos próximos a la normalidad. El último se encuentra disminuido en ambas patologías y el primero está aumentado en isquémicos y disminuido en hipertróficos.

c.- Presentan alteraciones sólo en isquémicos:

- el coeficiente F20. Pero solamente en aquellos isquémicos de afectación muy pronunciada en los cuales su valor es inferior al normal. Además su valor es para-

dójicamente superior al normal, aunque no de manera significativa, en el resto de los isquémicos, lo cual interpretamos como otro indicio más de que C2 representa la aportación auricular. El corazón podría reaccionar ante las alteraciones ventriculares débiles con un incremento de la intervención auricular. Pero cuando la severidad sobrepasa un cierto nivel la contribución auricular no sólo no aumenta sino que disminuye, situándose significativamente por debajo de los valores normales.

- el coeficiente F21 que se encuentra aumentado aún considerando por separado a los isquémicos de FE prácticamente normal.
- la derivada máxima de llenado, DMR, de comportamiento similar al coeficiente anterior aunque en este caso su valor se encuentra disminuido.

d.- Sólo en hipertróficos:

- Se encuentra aumentado el tiempo de ocurrencia de la derivada máxima de llenado tanto si lo expresamos en unidades normalizadas, PMR, como si lo hacemos en unidades absolutas TMR.

e.- En cuanto a las relaciones entre parejas tenemos:

- DMV > DMR en ambas patologías. Y en cuanto a su interdependencia sólo se da en el grupo de los hipertróficos y en el de los isquémicos con fracción de eyección normal o próxima a la normalidad IS e IA.
- PLV > PLR en todos los grupos de Isquémicos.
- PMV < PMR sólo en los hipertróficos, siendo además dependientes.

Aunque mantenemos el cálculo e impresión de todos los parámetros, estas conclusiones parciales nos permiten efectuar una selección entre ellos de cara a simplificar el apoyo al diagnóstico que representa la aplicación de nuestro modelo en las patologías en estudio.

El estudio a fondo para el diagnóstico de cualquier parámetro o relación, lo condicionamos a:

- que esté alterado en la patología en cuestión. Y para el caso de los isquémicos que lo esté además en todos los grupos, incluido el especial IS.
- que su alteración, o el sentido de la misma, sea exclusiva de la patología de que se trate.

Además frente a dos o más parámetros alterados e interdependientes nos quedaremos con uno sólo de ellos. Concretamente entre C1, F10 y VMN nos quedamos con el segundo.

La aplicación de estos criterios de selección nos lleva a quedarnos para los isquémicos con tres parámetros F10, F21 y DMR, y una relación $PLV > PLR$.

En efecto, aparte de los no alterados, la primera condición elimina A0, F20, FE y DMV por no mantenerse alterados en todos los grupos respecto del grupo de referencia.

Y la segunda elimina a la relación $DMV > DMR$ y al parámetros PMN por tener comportamiento análogo en ambas patologías.

Para los hipertróficos también nos quedan tres parámetros F10, DMV y PMR, y la relación $PMV < PMR$, después de aplicar las condiciones citadas.

Si bien existe un parámetro común a ambas patologías, F10, no obstante su sentido de variación es diferente en cada patología. Mientras que está disminuido en los isquémicos, se encuentra aumentado en los hipertróficos.

H3.- Estudios de sensibilidad, especificidad, valor predictivo para positivos y valor predictivo para negativos.

Para completar el análisis de los parámetros que hemos encontrado alterados en las patologías abarcadas, se estudian los denominados "factores de los test médicos" de los mismos, respecto de la patología que con su ayuda pretendemos diagnosticar.

Estos factores son: sensibilidad, especificidad, valor predictivo para positivos y valor predictivo para negativos. Estos dos últimos también se denominan precisión en la predicción de positivos y precisión en la predicción de negativos respectivamente.

Para su cálculo en porcentajes se han utilizado las expresiones:

$$\text{sensibilidad (S)} = (\text{VP} \times 100) / (\text{VP} + \text{FN})$$

$$\text{especificidad (E)} = (\text{VN} \times 100) / (\text{VN} + \text{FP})$$

$$\text{valor predictivo para positivos (VPP)} = (\text{VP} \times 100) / (\text{VP} + \text{FP})$$

$$\text{valor predictivo para negativos (VPN)} = (\text{VN} \times 100) / (\text{VN} + \text{FN})$$

donde: VP es el número de verdaderos positivos de la prueba

VN es el número de verdaderos negativos de la prueba

FP " " " " falsos positivos " " "

FN " " " " falsos negativos " " "

Para los isquémicos se han calculado los factores en el grupo total, formado por la unión de IA e IB, y en el grupo especial IS por separado. Los resultados se muestran en las tablas H10 y H11 respectivamente.

En dichas tablas se han incluido los factores de dos combinaciones paramétricas: el hecho de que se encuentren alterados simultáneamente F10 y F21 por un lado, y que junto a la alteración de DMR se cumpla la relación $PLV > PLR$, además de los correspondientes a todos los parámetros y relaciones seleccionados para isquémicos.

Para el grupo de los hipertroáficos los resultados se muestran en la tabla H12 y en ella también se ha incluido una combinación: la alteración simultánea de PMR con la relación " $PMV < PMR$ ".

FACTORES DE LOS PARAMETROS ALTERADOS EN ISQUEMICOS

	S	E	UPP	UPN
F10	86%	75%	88%	71%
F21	55%	80%	85%	46%
F10 > F21	55%	95%	96%	50%
DMR	81%	70%	85%	64%
PLV > PLR	88%	50%	79%	67%
DMR > PLV>PLR	71%	75%	86%	55%

TABLA H10

FACTORES DE LOS PARAMETROS ALTERADOS EN ISQUEMICOS CON FE>50

	S	E	VPP	VPN
F10	67%	75%	71%	71%
F21	50%	75%	64%	63%
F10 > F21	50%	95%	90%	68%
DMR	61%	70%	65%	67%
PLV > PLR	83%	50%	60%	77%
DMR > PLV>PLR	50%	75%	64%	63%

TABLA H11

FACTORES DE LOS PARAMETROS ALTERADOS EN HIPERTROFICOS

	S	E	VPP	VPN
F10	100%	75%	64%	100%
DMV	78%	80%	64%	89%
PMR	67%	73%	26%	94%
PMV < PMR	78%	85%	70%	89%
PMR > PMV < PMR	67%	95%	86%	86%

TABLA H12

I: D I S C U S I O N

Los modelos matemáticos de ajuste más aplicados a la función ventricular han sido fundamentalmente dos: el ajuste polinomial y el ajuste por desarrollo en serie de Fourier.

Bacharach y colaboradores en 1979, (6), separan dos tramos de la curva, uno descendente y otro ascendente, y aplican a cada uno de ellos un ajuste polinómico de tercer grado con objeto de obtener las pendientes máximas de vaciado y llenado respectivamente. Estudiaron entonces la influencia del tiempo de contaje por "frame" en el valor de dichos parámetros.

El mismo grupo de investigadores, comandado ahora por Bonow (16), calcula por el mismo procedimiento en 1981 los valores de los parámetros anteriores en otros grupos de enfermos, completándolos con los tiempos de ocurrencia de ambas derivadas máximas, TMV y TMR según nuestra nomenclatura.

Polak y colaboradores en 1982 (83), efectúan idéntico

ajuste para el cálculo de la derivada máxima de llenado, con objeto de relacionar su valor con el número de vasos dañados en enfermos coronarios.

También emplean el mismo modelo en 1983, Gerstenblith y colaboradores (47) y Clavero y colaboradores (26).

El procedimiento completo de ajuste y cálculo de los parámetros fué descrito con cierto detalle por Bacharach y Green en 1982, (8).

Nosotros hicimos inicialmente un ajuste polinómico de las dos ramas por separado en 1983, aunque en nuestro caso el punto final de la rama descendente coincidía con el punto de comienzo de la rama ascendente, para el ajuste, y no llegamos a publicar resultado alguno.

El ajuste por desarrollo en serie de Fourier, que inicialmente surgió para el estudio regional de las paredes del miocardio mediante el análisis de la evolución temporal de determinados grupos de elementos matriciales (celdillas), (69, 81), fué aplicado por Miller y colaboradores, (77), en 1983 para el estudio de la función global, conjuntamente con el regional, efectuando un ajuste de dos armónicos.

A partir de entonces las publicaciones sobre el tema

incluyen el ajuste de la función completa por desarrollo en serie de Fourier: Bacharach y colaboradores, (9,10), en 1983 Herrador y colaboradores, (54), en 1985, Miller y colaboradores, (78), en 1986, Holden y colaboradores, (59), en 1986, y Bashore y Shaffer en 1987, (13).

Sin embargo el paso de un ajuste a otro no estuvo precedido de un análisis comparativo de ambos que permitiera una selección adecuada.

Un análisis tal fué realizado en parte por Zatta y colaboradores, (109), en 1985, concluyendo la superioridad del ajuste por desarrollo en serie de Fourier después de comparar los valores paramétricos obtenidos por ambos métodos en un grupo de casos normales y otro de enfermos coronarios.

Por parte nuestra la elección del método de desarrollo en serie de Fourier, que ya argumentamos en 1985, (54), y nuevamente en el apartado D de este trabajo, entendemos que queda definitivamente fundamentada si completamos dichos argumentos con los siguientes:

- el ajuste por el método de desarrollo en serie de Fourier es más objetivo dado que no necesita de la intervención del operador para seleccionar tramos de la curva.

- el tiempo de computación es menor, dado que se ha de realizar un sólo ajuste y no dos distintos. Lo mismo puede decirse de la cantidad de memoria a emplear.
- el ajuste por desarrollo en serie de Fourier diferencia mejor las patologías estudiadas de los casos normales como demuestran Zatta y colaboradores, (109), y hemos comprobado nosotros al comparar los resultados ahora obtenidos con los del ajuste polinómico.

Otra cuestión pendiente hasta hoy es el número de armónicos a incluir en la serie.

Miller y colaboradores emplearon dos armónicos en 1983, (77), y cinco armónicos en 1986, (78), Machac y colaboradores por su parte emplean tres armónicos en 1984, (70).

Otros autores no mencionan el número de armónicos empleado: Magorien y colaboradores, (72), en 1983, Mancini y colaboradores, (74), en 1983, Seals y colaboradores en 1986, (95,96), o que debería emplearse cuando exponen el método con más o menos detalle: Bashore y Shaffer, (13), en 1987, Holden y colaboradores, (59), en 1986.

Bacharach y colaboradores calculan en 1983, (9,10), el número de armónicos que proporciona el mínimo error al cal-

cular cada uno de los seis parámetros (FE, TMN, DMV, TMV, DMR y TMR) más comunmente utilizados en la cuantificación de las curvas actividad/tiempo, curvas TAC, independientemente de su evolución patológica o normal.

No obstante, y debido a que el número de armónicos de mínimo error encontrado no es el mismo para todos los parámetros, nosotros entendemos que la cuestión no queda zanjada del todo pues el uso de un ajuste distinto para cada parámetro llevaría a un considerable aumento en el tiempo de computación debilitando con ello, e incluso quitandole toda validez, al segundo argumento recientemente citado para la elección del método de ajuste por desarrollo en serie de Fourier y haciendolo inviable en Servicios con la carga asistencial actual.

Aunque en 1985 nosotros concluimos como válidos dos ajustes distintos, con tres armónicos para la obtención de los parámetros de llenado y con cinco para los de vaciado, un análisis más meticuloso y profundo de la cuestión nos ha permitido establecer ahora como óptimo el ajuste con tres armónicos para todos los parámetros, al menos cuando se trate de cardiopatías isquémicas, miocardiopatías hipertróficas o casos normales.

Por otra parte los parámetros empleados en la caracterización de la función ventricular del paciente han sido unos u otros dependiendo fundamentalmente del fin último perseguido por el investigador. Y en la práctica clínica su uso está en función del software disponible y de las posibilidades para completarlo del Centro de que se trate.

No obstante podemos decir que el más comunmente usado, tanto en la investigación como en la práctica asistencial, es la fracción de eyección, FE, (50, 52, 75, 76, 98). Establecidos los valores normales del mismo, las alteraciones que presenta son claramente indicativas de patología. Además la variación de su valor al pasar el paciente del reposo al ejercicio, completa su utilidad diagnóstica, aunque evidentemente ello implica la realización de la prueba en ejercicio con las dificultades que acarrea.

Bacharach y colaboradores, (6), establecieron los tiempos de contaje más adecuados para su cálculo en 1979. Slutsky y colaboradores, (99), en el 80 estudiaron la influencia del observador en el mismo, a través del área de fondo elegida. Bonow y colaboradores en el 81 y 82 estudian los efectos sobre la fracción de eyección, que tienen varias drogas (17,18), así como la realización de una angioplastia, (19). Poliner y colaboradores, (85), en 1984 comparan sus valores en reposo y en ejercicio y Bingham y colaboradores en 1985,

(15), describen tres métodos distintos para su cálculo.

En nuestro trabajo ha sido calculada para todos los casos y comparados sus valores entre los distintos grupos patológicos y el normal de referencia. Los resultados obtenidos la presentan como un parámetro de clara utilidad diagnóstica para la miocardiopatía hipentrófica pero que en el caso de la cardiopatía isquémica no marca diferencias respecto de la normalidad cuando la alteración patológica no es pronunciada, aspecto por otra parte ya conocido.

Precisamente esta insuficiencia de la fracción de eyección junto al deseo de un mayor conocimiento de la función ventricular para mejor distinguir entre patologías, llevaron a la definición y cálculo de otros parámetros cuantitativos, primero de vaciado y posteriormente de llenado, profundizándose con ello en el conocimiento de la sístole y diástole ventriculares.

Destacan entre estos nuevos parámetros las derivadas máximas de vaciado y llenado y sus respectivos tiempos de ocurrencia que junto al volumen sistólico, a partir del cual se calcula la fracción de eyección, y su tiempo de ocurrencia, constituyen uno de los conjuntos más frecuentemente usados en la cuantificación de las TACs en equilibrio de ventrículo izquierdo (53).

La descripción de los métodos de cálculo de todos ellos fué publicada por Bacharach y Green, (8), en 1982 y su utilidad aprovechada por el propio grupo de investigadores en 1983, (9,10), Machac y colaboradores en 1984, (70), y Zatta y colaboradores en 1985, (109).

Otro conjunto muy usado, quizás aún más que el anterior es el quinteto formado por la fracción de eyección FE, las dos derivadas máximas DMV y DMR, y sus tiempos de ocurrencia TMV y TMR.

Así lo hacen Bonow y colaboradores en 1981, 1982 y 1985 (16,17,18,19,20) y Datz y colaboradores en 1987, (30).

En otros casos se incluyen otros parámetros hasta ahora no mencionados como son las fracciones de vaciado y de llenado en distintos intervalos sistólicos y diastólicos y el volumen latido, (26,109).

Nosotros hemos considerado en este trabajo, además de todos los mencionados, otros parámetros nuevos que afectan a la función ventricular global en unos casos y al vaciado y llenado por separado en otros. Todos ellos fueron descritos en el apartado E, y posteriormente investigados de cara a su capacidad diagnóstica para las miocardiopatías hipertróficas y las cardiopatías isquémicas.

En el apartado H se encuentran tabulados los resultados obtenidos junto a una primera valoración de los mismos, que nos ha permitido seleccionar los más válidos entre los alterados y estudiar los factores médicos de aquellos que hemos encontrado útiles en el diagnóstico de las patologías estudiadas.

Aquí presentamos, tabla I1, los valores publicados por otros autores y hacemos un análisis de los nuestros a la luz de la bibliografía sobre el tema.

Todos los clasificados como de valor único en el apartado E, son originarios nuestros, pues aunque las amplitudes y fases de los primeros armónicos han sido usadas en las técnicas de estudio regional, (70), no hemos encontrado referencia alguna de su uso para el estudio global de la función ventricular izquierda.

Las amplitudes de los dos primeros armónicos, C1 y C2, y el término constante A0, nos han permitido el cálculo de las fracciones F10, F20 y F21 y la posible utilidad de aquellos queda incluida en la de estas.

F10 sustituye con ventaja a la fracción de eyección FE, al menos en las patologías estudiadas, ya que resulta claramente distinta de la normalidad incluso en aquellos casos

de cardiopatía isquémica que poseen fracción de eyección normal. Su conjunción con F21, de alteración exclusiva en la cardiopatía isquémica, hace que la especificidad del conjunto alcance el 95% y su valor predictivo para positivos supere el 90%, con lo que en caso de test positivo la seguridad de que el enfermo es un cardiópata isquémico es muy considerable.

Por otra parte su sensibilidad para la miocardiopatía hipertrófica es del 100% y también su valor predictivo para negativos, por lo que en caso de test negativo el hecho de que el paciente no es hipertrófico está asegurado.

En cuanto a F20, se encuentra alterado exclusivamente en las cardiopatías isquémicas severas, que nosotros hemos clasificado como de FE < 40, y por tanto dado que no vamos a considerar este último parámetro, utilizamos F20 para distinguir dichas isquemias severas una vez demostrada la patología.

El volumen mínimo, VMN, ha sido recientemente revalorizado como parámetro por White y colaboradores en 1987, (107) al relacionar su valor con la posibilidad de supervivencia después del infarto.

Con nuestro ajuste sale alterado en ambas patologías.



Se encuentra aumentado en los isquémicos, aún en aquellos de fracción de eyección normal, y disminuido en los hipertróficos. Aunque no hemos estudiado sus factores médicos, mantenemos su cálculo debido a su valor diagnóstico complementario en algunos casos.

Su tiempo de ocurrencia, esto es el tiempo de sistole, es calculado por Bonow y colaboradores en 1981, (16), utilizando un ajuste polinomial y por Zatta y colaboradores en 1985, (109), con dos tipos de ajuste, polinómico y de desarrollo en serie de Fourier. Los valores dados por estos autores son parecidos a los nuestros. Obtienen valor inferior en isquémicos que en normales pero sin alcanzar la diferencia estadística. Lo mismo nos ocurre a nosotros con TMN pero cuando usamos el parámetro normalizado, PMN, nuestros valores en isquémicos resultan estadísticamente inferiores a los normales. Por tanto la normalización efectuada por nosotros dota al tiempo de sistole de una capacidad diagnóstica que antes no poseía. Su comportamiento es el mismo para las miocardiopatías hipertróficas.

En cuanto a la derivada máxima de vaciado, nuestros valores entran dentro del rango de variación de los dados por Bacharach y colaboradores en 1979, (6), y también lo hacen con los dados por el mismo grupo de investigadores en 1981, (16) y por Zatta y colaboradores en 1985, (109). Además tam-

bién coincidimos en el hecho de que mientras que para los isquémicos en general, DMV se encuentra significativamente disminuida, sin embargo no lo está para los que poseen fracción de eyección normal. Por tanto no lo consideramos como un parámetro válido para el diagnóstico de la cardiopatía isquémica, aunque puede ser útil a la hora de estimar el grado de afectación de la enfermedad.

Para la miocardiopatía hipertrófica, no obstante, si hemos encontrado que la derivada máxima de vaciado, DMV, posee un claro valor diagnóstico, asegurado además por sus altos valores de sensibilidad y especificidad.

El tiempo de ocurrencia de esta derivada no presenta diferencia significativa respecto de la normalidad para los pacientes isquémicos, ni en nuestro trabajo ni en los resultados publicados por otros autores, (16, 109).

En nuestro caso este hecho es válido tanto si lo expresamos en valores absolutos, TMV, como si lo hacemos en unidades normalizadas PMV, y además es extensible a la miocardiopatía hipertrófica.

La derivada máxima de llenado, DMR, y su tiempo de ocurrencia, TMR, constituyen a partir de 1980 los parámetros más estudiados en la cardiopatía isquémica.

Bonow y colaboradores, (16), obtienen en 1981 que mientras que la DMR decrece en los enfermos isquémicos, su tiempo de ocurrencia medido desde la sístole, TMR, aumenta.

Polak y colaboradores en 1982, (83), corroboran el hecho de que DMR está disminuida incluso en los isquémicos con fracción de eyección normal.

En 1983 Magorien y colaboradores, (72), concluyen una buena correlación ($r = -0.85$) entre DMV y la derivada de la presión ventricular, P, respecto del tiempo, dP/dt , positiva máxima, y entre DMR y la derivada dP/dt negativa máxima ($r = -0.85$). Miller y colaboradores, (77), expresan la sensibilidad porcentual de ambos parámetros, Gewirtz y colaboradores, (48), estudian en animales de laboratorio la disminución de la DMR en isquémicos, Mancini y colaboradores, (74), que las diferencias encontradas para la DMR de isquémicos en el ejercicio se mantienen en el reposo, y que TMR está elevado en esta patología.

Maini y colaboradores en 1986, (73), correlacionan su valor con el tamaño ventricular y Bashore y Shaffer en 1987, (13) efectúan un detallado estudio de la DMR concluyendo con una defensa de la ventriculografía isotópica en equilibrio para el estudio de la diástole ventricular.

Todos ellos coinciden con Bonow y colaboradores en que la DMR se encuentra significativamente disminuida en los cardiopatas isquémicos.

Nosotros hemos encontrado también una disminución estadísticamente significativa de la DMR en los isquémicos, incluso en los de fracción de eyección normal. Y además no la hemos encontrado alterada en los hipertróficos, por lo que su valor diagnóstico para la cardiopatía isquémica queda demostrado.

En cuanto a su tiempo de ocurrencia mientras que Bonow y colaboradores, (16), lo encuentran significativamente aumentado en isquémicos severos y no severos, Mancini y colaboradores, (74), sólo lo encuentran aumentado de forma significativa en isquémicos con fracción de eyección en reposo normal y Miller y colaboradores, (77), no lo encuentran alterado significativamente en ningún grupo de isquémicos.

En este trabajo, aunque hemos encontrado sus valores medios más altos en isquémicos que en normales, tanto en unidades absolutas como normalizadas, sin embargo las diferencias no han sido significativas. Pero sí lo hemos encontrado significativamente aumentado en las miocardiopatías hipertróficas por lo que para nosotros su valor diagnóstico está en este tipo de patología cardíaca, al menos de entre

las analizadas.

Su alteración conjunta con el hecho de que sea mayor que el tiempo de ocurrencia de la DMV, $PMR > PMV$, tienen una especificidad para la miocardiopatía hipentrófica del 95% y un valor predictivo para positivos del 86% con lo que pueden servirnos para complementar el valor predictivo del 100% para negativos que ya vimos tenía en esta patología la fracción F10.

Finalmente para los parámetros temporales PLV y PLR definidos por nosotros y que en unidades normalizadas cuantifican las duraciones de las derivadas máximas de vaciado y llenado respectivamente, la relación " $PLV > PLR$ " tiene una gran sensibilidad para la cardiopatía isquémica (88%) que prácticamente se mantiene, (83%), aún restringiéndonos a los isquémicos de fracción de eyección normal. Y un valor predictivo para negativos del 77% que complementa el valor predictivo para positivos del 90% conseguido con la conjunción de las fracciones F10 y F21.

VALORES EN REPOSO PARA PARAMETROS SISTOLICOS Y DIASTOLICOS
PUBLICADOS POR OTROS AUTORES

Autores (fecha)		DMV	TMV	DMR	TMR
Bacharach (1979)	NOR	2.69±0.5		3.26±0.9	
	ISQ	2.85±0.7		2.32±0.9	
Bonow (1981)	NOR	2.70±0.5	182±44	3.30±0.6	136±22
	ISQA	2.80±0.6	184±23	2.10±0.5	175±36
	ISQB	1.90±0.5	196±26	1.30±0.4	170±48
Miller (1983)	NOR			3.04±1.1	159±65
	ISQA			2.16	199
	ISQB			1.60	171
Mancini (1983)	NOR			3.13±0.8	172±36
	ISQA			2.41±0.7	203±50
	ISQB			1.34±0.3	176±54
Zatta (1985)	NOR	3.30±0.4	210±18	3.55±0.4	134±21
	ISQ	3.14±0.5	193±23	2.45±0.2	191±32

NOR=Normales ISQA=Isquémicos de fracción de eyección alta
ISQ=Isquémicos ISQB=Isquémicos de fracción de eyección baja

Las velocidades estan expresadas en vtd/s y los parámetros
temporales en milisegundos

TABLA 11

J: CONCLUSIONES

1.- El ajuste mediante un desarrollo en serie de Fourier, de las curvas actividad/tiempo de ventrículo izquierdo, obtenidas por radioventriculografía en equilibrio, resulta óptimo en base a:

- los altos coeficientes de determinación obtenidos.
- la concurrencia del carácter periódico de la función ajustada y del fenómeno que representa.
- su objetividad, al no necesitar de la intervención del operador.
- su reducido tiempo de computación, dado que el ajuste es único.
- la capacidad diferenciadora de los parámetros clínicos que con él se obtienen.

2.- De entre los ajustes posibles por desarrollo en serie de Fourier, el que incluye al término constante y los tres

primeros armónicos resulta el más adecuado para las funciones ventriculares normales o alteradas por cardiopatía isquémica o miocardiopatía hipertrófica, ya que con un buen coeficiente de determinación es el que presenta menor error en el cálculo de los parámetros sistólicos y diastólicos, y les proporciona mayor capacidad diagnóstica.

- 3.- Algunos de los propios parámetros del ajuste efectuado, término constante y amplitudes de los primeros armónicos, pueden ser empleados directamente como parámetros clínicos de la función ventricular izquierda ya que sus valores en funciones patológicas son significativamente distintos a los obtenidos en normales.
- 4.- Nosotros hemos definido, a partir de los anteriores, las fracciones F10, F20 y F21, consiguiendo con ello un considerable incremento en la capacidad diagnóstica de la exploración.
- 5.- Hemos efectuado una normalización de los parámetros temporales que nos ha permitido compararlos entre sí, aún procediendo de pacientes con distinto valor temporal de su intervalo R-R.
- 6.- F10 sustituye con ventaja a la fracción de eyección FE

en la aportación de la ventriculografía isotópica a la diagnosis de la cardiopatía isquémica, ya que es capaz de diferenciar de la normalidad incluso a los isquémicos con fracción de eyección normal.

7.- F10 posee la capacidad diagnóstica de la fracción de eyección para las miocardiopatías hipertróficas. Incluso podemos decir que aumentada, ya que las diferencias de F10 entre hipertróficos y normales son mayores que las correspondientes a FE.

8.- F20 diferencia a los severos del resto de los isquémicos y existen indicios de que puede representar la aportación relativa de la aurícula izquierda al ciclo ventricular, a través de la amplitud del segundo armónico.

9.- F21 es un parámetro de alteración exclusiva en isquémicos, para los cuales se encuentra aumentado respecto de la normalidad. Su conjunción con F10 dota a la prueba de una gran especificidad y un elevado valor predictivo para positivos.

10.-El volumen telesistólico VMN se encuentra aumentado significativamente en todos los isquémicos, incluso los de fracción de eyección normal y disminuido, también de manera significativa, en los hipertróficos.

11.-Su tiempo de ocurrencia, PMN, se encuentra disminuido en ambas patologías: cardiopatía isquémica y miocardiopatía hipentrófica.

12.-La derivada máxima de vaciado DMV, tiene utilidad diagnóstica para la miocardiopatía hipentrófica, en la cual su valor está aumentado respecto de la normalidad y presenta altos valores en sus factores médicos.

13.-La derivada máxima de llenado DMR se encuentra exclusivamente disminuida en los isquémicos, incluso en los de fracción de eyección normal, lo cual junto al hecho de que DMV se encuentra disminuida en todos los isquémicos menos en estos últimos, constituye una demostración de que en estas patologías las manifestaciones diastólicas aparecen antes que las sistólicas en la curva TAC, dándose aquellas incluso con valores normales de la fracción de eyección y de los parámetros sistólicos. De ahí la importancia de la inclusión de los parámetros de distensibilidad en el estudio de la función ventricular.

14.-La duración, PLV, de la derivada máxima de vaciado es mayor que la duración de la derivada máxima de llenado exclusivamente en los isquémicos, aún en el grupo IS, teniendo la relación "PLV>PLR" una alta sensibilidad y un alto valor predictivo para negativos.

15.-El tiempo de ocurrencia, PMR, de la derivada máxima de llenado se encuentra exclusivamente aumentado en las miocardiopatías hipertróficas. También es exclusiva de ellas la relación "PMV<PMR", y la conjunción de ambos hechos presenta una gran especificidad y valor predictivo para positivos.

16.-Los nuevos parámetros por nosotros definidos: F10, F20, PLV y PLR junto con los diastólicos DMR y PMR son capaces de diferenciar de la normalidad a las miocardiopatías hipertróficas, y no sólo a los cardiopatas isquémicos de fracción de eyección alterada, sino también a los que la poseen normal por lo que con ellos conseguimos un óptimo rendimiento para la ventriculografía isotópica en equilibrio y reposo, evitando la necesidad de otras exploraciones complementarias y sobre todo la prueba de esfuerzo.

17.-Hemos desarrollado un software estadístico que ha demostrado ser una herramienta de gran utilidad en la investigación médica.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Anger H.O.
"Scintillation camera"
Rev. Sci. Instrum. 289:27, 1958

- 2.- Anger H.O.
"Instruments: specific devices"
En "Nuclear Medicine", HP Publishing Co., Inc. New York,
1975

- 3.- Ashburn W.L., Kostuk W.J., Karlner J.S., Peterson K.L.
y Sobel B.E.
"Left ventricular volume and ejection fraction. Determination by radionuclide angiography"
Sem in Nucl Med 3:165, 1973

- 4.- Aswegen A., Otto A., Herbst Ch., Marx J.D., Kleynhans P.H.T., Lotter M.G., Minnaar P.C.
"Left ventricular function evaluation using radionuclide methods in the intensive coronary care unit"
Radiology 158:252, 1986

5.- Austin E.H. y Jones R.H.

"Radionuclide left ventricular volume curves in angiographically proved normal subjects and patients with three-vessel coronary disease"

Am Heart J 106:1357-1368, 1983

6.- Bacharach S.L., Green M.V., Boner J.S., Hyde J.E., Farkas S.P. y Johnston G.S.

"Left-ventricular peak ejection rate, filling rate, and ejection fraction. Frame rate requirements at rest and exercise: concise communication"

J Nucl Med 20:189-193, 1979

7.- Bacharach S.L., Green M.V., Bonow R.O., deGraaf C.N. y Johnston G.S.

"A method for objective evaluation of functional images"

J Nucl Med 23:285-290, 1982

8.- Bacharach S.L. y Green M.V.

"Data processing in Nuclear Cardiology: measurement of ventricular function"

IEEE Trans Nuc Sci NS-29:1343-1354, 1982

9.- Bacharach S.L., Green M.V., Vitale D., White G., Douglas M.A., Bonow R.O. y Larson S.M.

"Optimum Fourier filtering of cardiac data: a minimum-

error method: concise communication"

J Nucl Med 24:1176-1184, 1983

10.- Bacharach S.L., Green M.V., Vitale D., White G., Douglas M.A., Bonow R.O. y Jones A.E.

"Optimum number of harmonics for fitting cardiac volume curves"

J Nucl Med 24:P17, 1983

11.- Balachandran S., Eason S., McGuire L., Bernard S. y Boyd Ch.

"Ejection fraction by combined inverse Fourier analysis and second-derivative technique: correlation with isocontour method"

Eur J Nucl Med 12:69-71, 1986

12.- Bashore T.M., Letterio J.J., Magorien D.J., Magorien R.D. y Unverferth D.V.

"Histologic and biochemical correlates of systolic and diastolic function"

Circulation 70:Sup II-307, 1984

13.- Bashore T.M. y Shaffer P.

"Diastolic function"

En "Cardiac Nuclear Medicine", Mc Graw-Hill Book Company, 1987

14.- Beck R.N.

"Instruments: basic principles"

En "Nuclear Medicine", HP Publishing Co., Inc New York
1975

15.- Bingham J., Okada R., McKusick K., Boucher Ch., Tarolli
E. y Alpert N.

"Comparison of three semiautomatic methods for
determination of left ventricular ejection fraction
from gated cardiac blood pool images"

Eur J Nucl Med 10:494-499, 1985

16.- Bonow R.O., Bacharach S.L., Green M.V., Kent K.M.,
Rosing D.R., Lipson L.C, Leon M.B. y Epstein S.E.

"Impaired Left Ventricular Diastolic Filling in Patients
with Coronary Artery Disease: Assessment with Radionu-
clide Angiography"

Circulation 64:315-323, 1981

17.- Bonow R.O., Rosing D.R., Bacharach S.L., Green M.V.,
Kent K.M., Lipson L.C., Maron B.J., Leon M.B. y Epstein
S.E.

"Effects of verapamil on left ventricular systolic
function and filling in patients with hypertrophic
cardiomyopathy"

Circulation 64:787-796, 1981

18.- Bonow R.O., Leon M.B., Rosing D.R., Kent K.M., Lipson L.C., Bacharach S.L., Green M.V. y Epstein S.E.

"Effects of verapamil and propranolol on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with coronary artery disease: radionuclide angiographic studies at rest and during exercise"

Circulation 65:1337-1350, 1982

19.- Bonow R.O., Kent K.M., Rosing D.R., Lipson L.C., Bacharach S.L., Green M.V. y Epstein S.E.

"Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty"

Circulation 66:1159-1167, 1982

20.- Bonow R.O., Vitale D.F., Bacharach S.L., Frederick R.N., Kent K.M. y Green M.V.

"Asynchronous left ventricular regional function and impaired global diastolic filling in patients with coronary artery disease: reversal after coronary angioplasty"

Circulation 71:297-307, 1985

21.- Brutsaert D.L., Rademakers F.E. y Sys S.U.

"Triple control of relaxation: implications in cardiac disease"

Circulation 69:190-196, 1984

- 22.- Burns R.J., Armitage D.L., Fountas P.N., Tremblay P.C.
y Druck M.N.
"Usefulness of radionuclide angiocardiology in predicting stenotic mitral orifice area"
Am J Cardiol 58:1218-1222, 1986
- 23.- Callahan R.J., Follich J.W., McKusick K.A., Leppo J., y
Strauss W.H.
"A modified method for the in vivo labeling of red blood cells with Tc-99m: concise communication"
J Nucl Med 23:315-318, 1982
- 24.- Carroll J.D., Hess O.M., Hirzel H.O. y Krayenbuehl H.P.
"Dynamics of left ventricular filling at rest and during exercise"
Circulation 68:59-67, 1983
- 25.- Clavero J., Gomez M., Amo M., Pineda A., Bonilla F. y
Rodriguez de Quesada B.
"Protocolo computarizado para el estudio de la función del ventrículo izquierdo con técnicas de primer paso y equilibrio"
Rev Esp Med Nuclear 1:29-40, 1982
- 26.- Clavero J., Gomez M., Oliván J., Pineda A., Bonilla F. y
Rodriguez de Quesada B.

"Valoración de la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo por estudio matemático de la curva actividad/tiempo y análisis de Fourier"

Rev Esp Med Nuclear 3:1-12, 1984

27.- Chen C. y Juni J.E.

"Measurement of left ventricular diastolic function: effect of gating modes"

J Nucl Med 27:935, 1986

28.- Chervu L.

"Radiopharmaceuticals in Cardiovascular Nuclear Medicine"

Sem in Nucl Med 9:241, 1979

29.- Cruz-Paredes M.

"El papel del Físico en el Hospital"

Boletín del Colegio Oficial de Físicos, Julio 1985

30.- Datz F.L., Christian P.E., Taylor A., Hasting W. y DeVries W.

"Multigated radionuclide study of the total artificial heart"

Eur J Nucl Med 13:167-170, 1987

31.- Domenech J.M.

"Bioestadística. Métodos estadísticos para investigadores"

Editorial Herder. Barcelona 1980

32.- Donato L., Giuntini C., Lecovs M.L., Durand I., Rochester D.F., Harvey R.M. y Cournand A.

"Quantitative radiocardiographie: I Theoretical considerations"

Circulation 26:174, 1962

33.- Donato L., Giuntini C., Lecovs M.L., Durand I., Rochester D.F., Harvey R.M. y Cournand A.

"Quantitative radiocardiographie: II Technic and analysis of curves"

Circulation 26:183, 1962

34.- Donato L., Giuntini C., Lecovs M.L., Durand I., Rochester D.F., Harvey R.M. y Cournand A.

"Quantitative radiocardiographie: III Results and validation of theory and method"

Circulation 26:189, 1962

35.- Ducasson D., Arnaud D. y Bardy A.

"A new stannous agent kit for labeling red blood cells with TC-99m and its clinical application"

Brit J Radiol 49:344, 1976

- 36.- Early P.J., Razzak M.A. y Sodee D.B.
"Nuclear Medicine Technology"
Mosby Saint Louis, 1975
- 37.- Eckelman W.C., Meinken G. y Richards D.
"99m-Tc-Human Serum Albumin"
J Nucl Med 12:707, 1971
- 38.- European Federation of Organisations for Medical Physics
"The roles, responsibilities and status of the Clinical
Medical Physicist"
Policy Statement, EFOMP 1984
- 39.- European Federation of Organisations for Medical Physics
"Medical physics education and training: the present
european level and recommendations for its future de-
velopment"
Policy Statement, EFOMP 1984
- 40.- Fouad F.M., Slominski M.J., Tarazi R.C. y Gallagher J.H.
"Alterations in left ventricular filling with beta--
adrenergic blockade"
Am J Cardiol 51:161-164, 1983
- 41.- Freeman M.L., Stevens K., Barnes W.E., Palac R.T., East-
man G.R., Subramaniam K.S., Gose E.E., Loeb H.S. y Ka-
plan E.

- "Regional diastolic functional images utilizing time-domain analysis of gated radionuclide ventriculograms"
Am Heart J 109:890-899, 1985
- 42.- Fridrich I., Sommer G., Gassner A. y Klicpera M.
"Comparison of radionuclide angiocardiology and 201-Tl-Scintigraphy"
Eur J Nucl Med 12:363-364, 1986
- 43.- Gaasch W.H., Levine H.J., Quinones M.A. y Alexander J.K.
"Left ventricular compliance: mechanisms and clinical implications"
Am J Cardiol 38:645-653, 1976
- 44.- Ganong W.E.
"Fisiología médica"
El Manual Moderno S.A. de C.V., México 1982
- 45.- Garcia D., San Roman D., Elizaga J., Desco M., Dominguez P., Bitini M., Fernandez F. y Garcia A.
"Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo mediante examen Doppler por ultrasonidos"
Rev Esp Cardiol 39 (Supl II):54-60, 1986
- 46.- Geller S.
"Abrégé de Statistique"
Masson, Paris 1979

- 47.- Gerstenblith G., Fleg J.L., Becker L.C., Rodeheffer R. J., Rogers W.J., Weisfeldt M.L. y Lakatta E.G.
"Maximum left ventricular filling rate in healthy individuals measured by gated blood pool scans: effect of age"
Circulation 68 (Supl III):101, 1983
- 48.- Gewirtz H., Ohley W., Walsh J., Shearer D., Sullivan M.J. y Most A.S.
"Ischemia-induced impairment of left ventricular relaxation: relation to reduced diastolic filling rates of the left ventricle"
Am Heart J 105:72-80, 1983
- 49.- Gomez M., Clavero J. y Rodriguez de Quesada B.
"Protocolos de cálculo y archivo mediante ordenador en el estudio de función de ventrículo izquierdo"
Informática Médica 2:33-39, 1983
- 50.- Green M.V., Brody W.R., Douglas M.A., Borer J.S., Ostrow H.G., Line B.R., Bacharach S.L. y Johnston G.S.
"Ejection fraction by count rate from gated images"
J Nucl Med 19:880-883, 1978
- 51.- Grossman W. y McLaurin L.P.
"Diastolic properties of the left ventricle"
An Intern Med 84:316-326, 1976

- 52.- Hassan I.M., Mohammed M.M.J., Badrudosa M., Mahmood A. R., Sayed M.E., Simo M., Abdel-Dayem H.M. y Jousef A.M.
"A comparison of two radionuclide ejection-fraction techniques with contrast angiography in ischemic heart disease and valvular heart disease"
Eur J Nucl Med 11:474-477, 1986
- 53.- Heller G.V., Royal H.D., McKay R.G., Mendel J.B., Parker J.A., Silverman K.J., Kolodny G.M., Grossman W. y Aroesty J.M.
"Radionuclide Analysis of Peak Filling Rates During Pacing-Indiced Ischemia"
J Nucl Med 24:P87, 1983
- 54.- Herrador M., Ramos A., Soler M.M., Sanchez F., Gonzalez V. y Del Marmol I.
"Análisis de la curva de evolución de la actividad en V.I. durante un estudio adquirido con GATE"
Actas V Reunión Nacional de la SEFM III:518-537, 1985
- 55.- Herrador M., G. Pesquera F., Rodriguez J.R., Soler M.M. Del Marmol I., Sanchez F. y Gonzalez V.
"Computarización de cálculos específicos en algunas de-terminaciones de Medicina Nuclear"
Actas V Reunión Nacional de la SEFM III: 597-609, 1985

- 56.- Herrador M., Soler M.M., Arranz R., Errazquin F., Nieto J., Gonzalez V. y Sanchez F.
"Valoración de las dosis en distintas zonas corporales del operador en las cateterizaciones vasculares para estudios electrofisiológicos"
Actas V Reunión Nacional de la SEFM II: 271-280, 1985
- 57.- Hildebrand F.B.
"Introduction to Numerical Analysis"
McGraw-Hill Inc, 1974
- 58.- Hill B.
"Principios de Estadística Médica"
El Ateneo, Buenos Aires 1958
- 59.- Holden J.E., Halama J.R. y Hasegawa B.H.
"The propagation of stochastic pixel noise into magnitude and phase values in the Fourier analysis of digital images"
Phys Med Biol 31:383-396, 1986
- 60.- Horoba M., Wani H., Hiroe M. y Kusakabe K.
"Clinical validation of fully automated contour detection for gated radionuclide ventriculography with a slant-hole colimator"
Eur J Nucl Med 12:53-59, 1986

- 61.- Ishida Y., Meisner J.S., Tsujioka K., Gallo J.I., Yoran Ch., Frater R.W.M. y Yellin E.L.
"Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure"
Circulation 74:187-196, 1986
- 62.- Jenkins G.M. y Watts D.G.
"Spectral analysis and its applications"
Holden-Day Inc, San Francisco 1968
- 63.- Jones M.G., Ramo B.W., Raff G.L., Hinohara T. y Wagner G.S.
"Evaluation of methods of measurement and estimation of left ventricular function after acute myocardial infarction"
Am J Cardiol 56:753-756, 1985
- 64.- Khentingan A., Garret M. y Lum D.
"Effects of prior administration of Sn(II) complexis on in vivo distribution of ^{99m}Tc pertechnetate"
J Nucl Med 17:380, 1976
- 65.- Knesewitsch P., Kleinhans E. y Bull U.
"Combined evaluation of first-pass radionuclide angiography and equilibrium radionuclide ventriculography in the diagnosis of coronary artery disease. I Results at rest"

Eur J Nucl Med 12:115-119, 1986

66.- Knesewitsch P., Fritsch S., Kleinhans E. y Bull U.

"Combined evaluation of first-pass radionuclide angiography and equilibrium radionuclide ventriculography in the diagnosis of coronary artery disease. II Results during exercise"

Eur J Nucl Med 12:598-601, 1987

67.- Lavine S.J., Follansbee W.P., Shreiner D.P., y Amidi M.

"Left Ventricular Diastolic Filling in Valvular Aortic Stenosis"

Am J Cardiol 57:1349-1355, 1986

68.- Leitl G.P., Buchanan J.W. y Wagner H.N.

"Monitoring cardiac function with nuclear techniques"

Am J Cardiol 46:1125-1132, 1980

69.- Links J.M., Douglas K.H. y Wagner H.N.

"Patterns of Ventricular Emptying by Fourier Analysis of Gated Blood-Pool Studies"

J Nucl Med 21:978-982, 1980

70.- Machac J., Horowitz S.F., Broder D. y Godsmith S.J.

"Accuracy and precision of regional multiharmonic Fourier analysis of gated blood-pool images"

J Nucl Med 25:1294-1299, 1984

- 71.- Magorien D.J., Shaffer P., Bush Ch., Magorien R.D., Kolibash A.J., Leier C.V. y Bashore T.M.
"Assessment of left ventricular pressure-volume relations using gated radionuclide angiography, echocardiography and micromanometer pressure recordings"
Circulation 67:844-853, 1983
- 72.- Magorien D.J., Shaffer P., Bush Ch., Magorien R.D., Kolibash A.J., Unverferth D.V. y Bashore T.M.
"Hemodynamic correlates for timing intervals, ejection rate and filling rate derived from the radionuclide angiography volume curve"
Am J Cardiol 53:567-571, 1984
- 73.- Maini C.L., Incalzi R.A., Bonetti M.G. y Valle G.
"Correlation of functional parameters derived by equilibrium radionuclide angiocardiology and left ventricular size in patients with old myocardial infarction"
Eur J Nucl Med 12:60-64, 1986
- 74.- Mancini B.J., Slutsky R.A., Norris H.L., Bhargava V., Ashburn W.L. y Higgins H.B.
"Radionuclide analysis of peak filling rate, filling fraction, and time to peak filling rate"
Am J Cardiol 51:43-51, 1983

- 75.- Marving J., H-Carlson P.F., C-Jorgensen B. y Gadsboll N.
"Are right and left ventricular ejection fractions equal?"
Circulation 72:502-514, 1985
- 76.- McCarthy D.M. y Makler P.T.
"Accuracy of left ventricular ejection fraction using
the nuclear stethoscope in left ventricular aneurysm"
Am J Cardiol 55:177-180, 1985
- 77.- Miller T.R., Goldman K.J., Sampathkumaran K.S., Biello
D.R., Ludbrook P.A. y Sobel B.E.
"Analysis of cardiac diastolic function: application in
coronary artery disease"
J Nucl Med 24:2-7, 1983
- 78.- Miller T.R., Groosman S.J., Schectman K.B., Biello D.R.
Ludbrook P.A. y Ehsani A.A.
"Left ventricular diastolic filling and its association
with age"
Am J Cardiol 58:531-535, 1986
- 79.- Morris K.G., Palmeri S.T., Califf R.M., McKinnis R.A.,
Higginbotham M.B., Coleman R.E. y Cobb F.R.
"Value of radionuclide angiography for predicting specific
cardiac events after acute myocardial infarction"
Am J Cardiol 55:318-324, 1985

80.- Murray D.P., Rafiqi E., Murray R.G. y Littler W.A.

"Prognostic investigations after myocardial infarction:
a comparison of radionuclide angiography and ^{201}Tl
scintigraphy"

Eur J Nucl Med 11:381-385, 1986

81.- Nicod P., Corbett J.R., Firth B.G., Hillis L.D., Winniford M., Croft C. y Lewis S.E.

"Critical assessment of first harmonic Fourier phase
analysis for detecting coronary artery disease during
atrial pacing"

J Nucl Med 24:P88, 1983

82.- OIEA/OMS Comité mixto de expertos en el uso de radiaciones ionizantes y de isótopos radiactivos en Medicina
"Medicina Nuclear"

Informe 591. Serie de informes técnicos de la OMS. Ginebra 1976.

83.- Polak J.F., Kemper A.J., Bianco J.A., Parisi A.F. y Tow D.E.

"Resting early peak diastolic filling rate: a sensitive
index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease"

J Nucl Med 23:471-478, 1982

- 84.- Plotnick G.D., Becker L.C. y Fisher M.L.
"Value and limitations of exercise radionuclide angiography for detecting myocardial ischemia in healed myocardial infarction"
Am J Cardiol 65:1-7, 1985
- 85.- Poliner R.L., Farber S.H., Glaeser D.H., Nylaan L., Verani M.S. y Roberts R.
"Alteration of diastolic filling rate during exercise radionuclide angiography: a highly sensitive technique for detection coronary artery disease"
Circulation 70:942-950, 1984
- 86.- Prinzmetal M., Corday E., Bergman H.C. Schwartz L. y Sprizler R.J.
"Radiocardiography: a new method for studying the blood flow through the chambers of the heart in human beings"
Science 108:340, 1948
- 87.- Quereshi S., Wagner H.N., Alderson P.O., Housholder D.F., Douglass K.H., Lotter M.G., Nickoloff E.L., Tanaba M. y Knowles L.G.
"Evaluation of left ventricular function in normal persons and patients with heart disease"
J Nucl Med 19:135-141, 1978

- 88.- Reduto L.A., Wickemeyer W.J., Young J.B., Del Ventura L.A., Reid J.W., Glaeser D.H., Quinones M.A. y Miller R.R.
"Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease"
Circulation 63:1228-1237, 1981
- 89.- Reiber J.H.C.
"Quantitative analysis of left ventricular function from equilibrium gated blood pool scintigrams: an overview of computer methods"
Eur Nucl Med 10:97-110, 1985
- 90.- Rioux J.N., Renard L. y Dupras G.
"Fourier analysis on ungated time-activity curves"
Eur J Nucl Med 10:500-504, 1985
- 91.- Rowan J.O.
"Physics and the circulation"
Adam Hilger Ltd., Bristol 1981
- 92.- Schelbert H.R., Verba J.W., Johnson A.D., Brock G.W., Alazraki N.P., Rose F.J. y Ashburn W.L.
"Non traumatic determination of left ventricular ejection fraction by radionuclide angiocardigraphy"
Circulation 51:902, 1975

- 93.- Schicha H., Tebbe U., Neumam P., Krenzer H. y Emrich D.
"Underestimation of left-ventricular ejection fraction
by radionuclide ventriculography in patients with a-
neurysm"
Eur J Nucl Med 10:338-340, 1985
- 94.- Schwartz h., Leiboff R.L., Katz R.J., Wasserman A.G.,
Breu G.B., Varghese P.J. y Ross A.M.
"Arteriographic predictors of spontaneous improvement
in left ventricular function after myocardial infarc-
tion"
Circulation 71:466-472, 1985
- 95.- Seals A.A., Verani M.S., O'Meara M., Phillips L. y
Roberts R.
"Comparison of diastolic filling rates by two distinct
nuclear techniques and contrast angiography"
J Nucl Med 26:323,1985
- 96.- Seals A.A., Verani M.S., Tadros S., Mahmarian J.J. y
Roberts R.
"Comparison of left ventricular diastolic function as
determined by nuclear cardiac probe, radionuclide
angiography and contrast cineangiography"
J Nucl Med 27:1908-1915, 1986

- 97.- Secker-Walker R.H., Resnick L., Kunz H., Parker J.A., Hill R.L. y Potchen E.J.
"Measurement of left ventricular ejection fraction"
J Nucl Med 14:798, 1973
- 98.- Slutsky R., Karliner J., Battler A., Pfisterer M., Swanson S. y Ashburn W.
"Reproductibility of ejection fraction"
Radiology 132:155-159, 1979
- 99.- Slutsky R., Pfisterer M., Verba J., Battler A. y Ashburn W.
"Influence of different background and left-ventricular assignments on the ejection fraction in equilibrium radionuclide angiography"
Radiology 135:725-730, 1980
- 100.- Strauss H.W., Zaret B.L., Hurley P.J., Natarajan T.K. y Pitt B.
"A scintiphotographic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without cardiac catheterization"
Am J Cardiol 28:575, 1972
- 101.- Thrall J.H., Freitas J.e., Swanson D., Rogers W.L., Clare J.M., Brown M.L. y Pitt B.

- "Clinical comparison of cardiac blood pool visualization with technetium-99m red blood cells labeled in vivo and with technetium-99m human serum albumin"
J Nucl Med 19:796-803, 1978
- 102.- Van Dyke D., Anger H.O., Sullivan R.W., Vetter W.R.,
Yano Y. y Parker H.G.
"Cardiac evaluation from radioisotope dynamics"
J Nucl Med 13:585, 1972
- 103.- Vitale D.F., Green M.V., Bacharach S.L., Bonow R.O.,
Watson R.M., Findley S.L. y Jones A.E.
"Assessment of regional left ventricular function by
sector analysis: a method for objective evaluation of
radionuclide blood pool studies"
Am J Cardiol 52:1112-1119, 1983
- 104.- Wagner H.N. y Natarajan T.K.
"Computers"
En "Nuclear Medicine", HP Publishing Co., Inc New York
1975
- 105.- Weber P.W., Dos Remedios L.V. y Jasko I.A.
"Quantitative radioisotopic angiocardiographic"
J Nucl Med 13:815, 1972

- 106.- Wheelan K., Woffe C.H., Corbett J., Rude R.E., Winniford M., Parkey R.W., Buja L.M. y Willerson J.T.
"Early positive technetium-99m stannous pyrophosphate images as a marker of reperfusion after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction"
Am J Cardiol 56:252-256, 1985
- 107.- White H.D., Norris R.M., Brown M.A., Brandt P.W., Whittlock R.M. y Wild C.J.
"Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction"
Circulation 76:44-51, 1987
- 108.- Zaret B.L., Strauss H.W. y Hurley P.J.
"Left ventricular ejection fraction and regional myocardial performance in man without cardiac catheterization"
Circulation 43(Supl 3):120, 1970
- 109.- Zatta G., Tarolo G.L., Palagi B., Picozzi R., Albertini A. y Zoccarato O.
"Computerized analysis of equilibrium radionuclide ventriculography time-activity curve in the assessment"
Eur J Nucl Med 10:198-202, 1985

110.- Zimmer I.

"In vivo red blood cells using a consecutive injections of stannous pyrophosphate and technetium 99m-pertechnetate"

J Nucl Med 17:506, 1976

APENDICE I: F A S E S D E L O S A R M Ó N I C O S

La fase de cada uno de los armónicos del desarrollo en serie de Fourier efectuado, es calculada en todos los casos y los valores obtenidos se incluyen en la tabla que por paciente presenta el programa CSDVIF, tabla E2.

Sin embargo, las fases de los armónicos no las hemos utilizado ni para la selección del número de armónicos óptimo ni como posibles parámetros de aplicación clínica.

La razón de ello está en que, como podemos observar en la tabla AP-I-1, en la que presentamos los valores medios de las fases en los distintos grupos y sus desviaciones típicas expresados en radianes, las desviaciones superan con mucho a las medias a partir del segundo armónico si exceptuamos al grupo de los hipentróficos. Y en éstos, la media es mayor que la desviación sólo para los armónicos primero, segundo y quinto.

Como consecuencia de ello la utilidad de las fases para

distinguir unos grupos de otros es nula, ya que tales desviaciones, junto con el hecho de que los valores posibles de las fases esten dentro de un intervalo reducido, - y + hacen practicamente imposible el encontrar diferencias estadísticamente significativas o inhabilitan directamente a los tests de comparación, como además hemos tenido ocasión de comprobar al tratar de efectuar dichos tests.

No obstante el hecho de que en todos los grupos el signo de la fase del segundo armónico sea negativo, en contraposición al signo positivo que siempre posee la fase del primer armónico, puede ser un indicio de que el segundo armónico representa la contribución auricular, como ya hemos comentado con anterioridad en el apartado E.

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES DE LAS FASES DE LOS ARMONICOS
(EXPRESADOS EN RADIANES)

	AR	1	2	3	4	5	6	7	8
NOR	\bar{X}	0.38	-0.13	0.05	0.36	0.06	0.06	-0.10	0.38
	DT	0.27	1.03	0.94	0.76	0.83	0.72	1.07	0.75
IA	\bar{X}	0.56	-0.67	0.15	0.06	0.15	0.06	0.29	0.26
	DT	0.28	0.80	0.83	0.91	0.88	0.94	0.95	0.87
IB	\bar{X}	0.45	-0.35	-0.17	0.33	-0.60	-0.01	-0.06	-0.08
	DT	0.22	1.07	1.06	0.73	0.85	0.90	0.88	1.00
HP	\bar{X}	0.58	-1.03	-0.29	0.49	0.77	-0.44	-0.33	-0.17
	DT	0.25	0.44	0.84	0.84	0.39	0.77	0.84	1.07
AR=armónico		\bar{X} =media	DT=desviación típica		NOR=normales				
IA=isquémicos		IB=isquémicos severos			HP=hipertroficados				

TABLA AP-I-1

APENDICE II: RESULTADOS EN DILATADOS

La miocardiopatía congestiva o dilatada es otra de las patologías que pueden ser estudiadas con nuestra técnica de exploración y que ya hemos mencionado en el apartado B.

Pero el escaso número de pacientes congestivos que acude a nuestro Servicio no ha posibilitado su inclusión en el estudio general. Por otra parte la razón fundamental de esta escasez no es otra que el hecho de ser una patología normalmente diagnosticada y seguida con otras técnicas alternativas, por lo que nuestro interés en la misma no deja de ser secundario.

No obstante hemos aplicado nuestro modelo de ajuste a cuatro exploraciones realizadas a miocardiópatas congestivos y las hemos sometido al correspondiente estudio paramétrico.

Los valores medios resultantes de los parámetros calculados se encuentran tabulados en la tabla AP-II-1. La observación de los mismos y su comparación con los obtenidos en

hipertroficós e isquémicos nos llevan a los siguientes comentarios:

- Las fracciones F10, F20 y F21 se encuentran alteradas en el mismo sentido que lo están en las cardiopatías isquémicas severas, siendo aquí sus valores aún más extremos.
- Lo mismo ocurre con las derivadas máximas, tanto de vaciado, DMV, como de llenado, DMR, cuyos valores son muy inferiores a los normales.
- El tiempo de ocurrencia de la derivada máxima de vaciado, PMV, es sensiblemente menor que en los normales y que en todas las patologías estudiadas, aunque el reducido número de casos que tenemos, no permite concederle a este hecho mucha fiabilidad.
- El tiempo de ocurrencia de la derivada máxima de llenado, PMR, es por el contrario sensiblemente mayor, incluso que en los hipertroficós, para los cuales lo encontramos significativamente por encima de la normalidad. Es de esperar pues, que aquí también lo sea, aunque como en el caso anterior hemos de hacer la objeción del reducido número de casos.

- Los valores de las duraciones de ambas derivadas, PLV y PLR, son menores que los encontrados en normales y patologías estudiadas, aunque la significatividad de esta diferencia queda pendiente a causa de la objeción repetidamente citada.

- El volumen telesistólico, VMN, y su tiempo de ocurrencia, PMN, tienen el mismo comportamiento, ya comentado, que las fracciones y las derivadas.

VALORES PARAMETRICOS MEDIOS EN 4 MIOCARDIOPATIAS DILATADAS

A0	C1	C2	F10	F20	F21	VMN
94.53	6.85	1.91	0.07	0.02	0.29	86.40
DMV	PMV	PLV	DMR	PMR	PLR	PMN
0.73	5.75	7.50	0.47	13.75	6.75	13.00

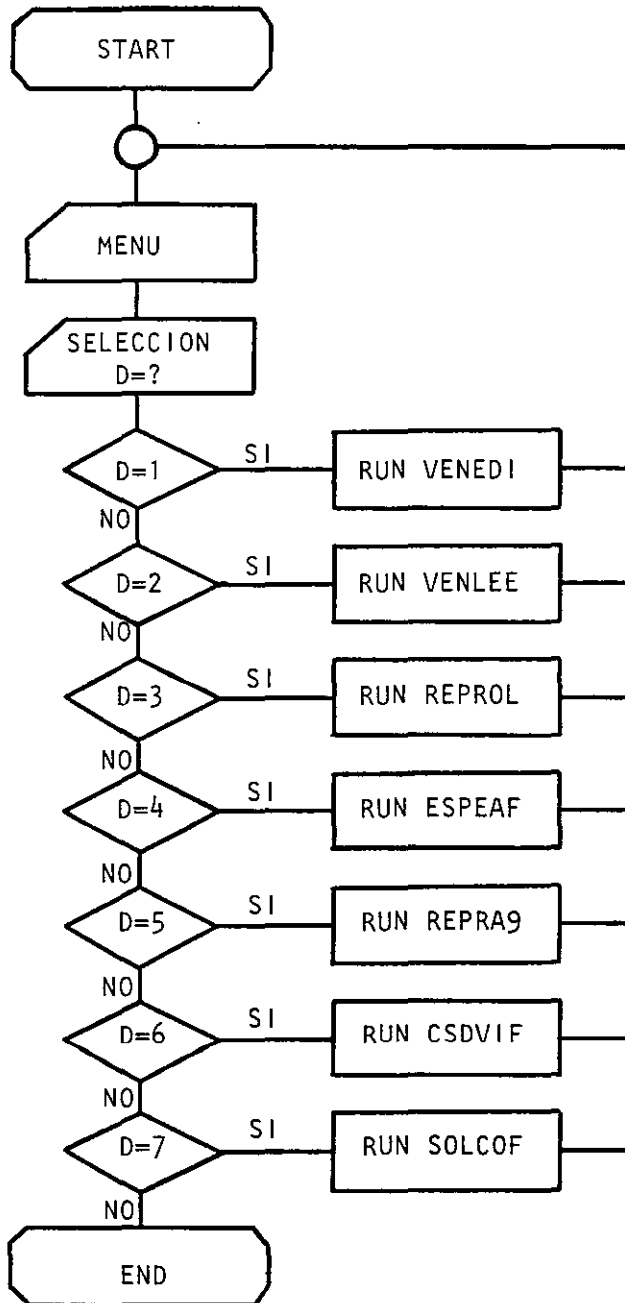
TABLA AP-II-1

APENDICE III: ORGANIGRAMAS

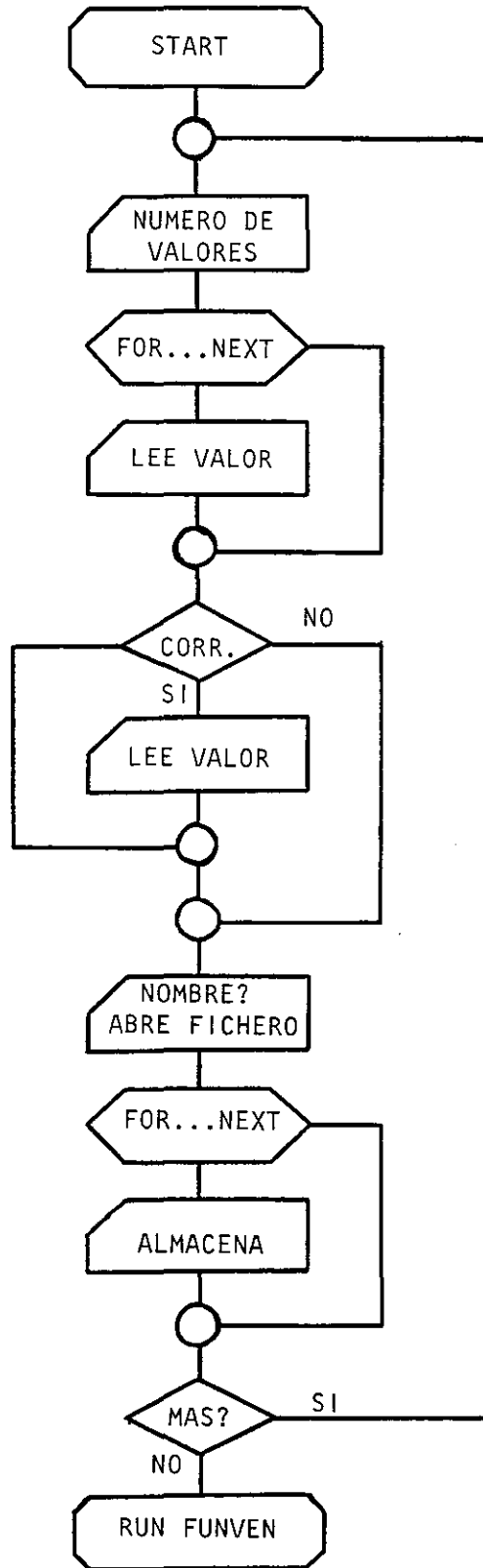
En este apéndice recogemos los organigramas de los programas que efectúan las distintas opciones del menú D1, así como los correspondientes a la representación de las amplitudes y fases estimadas en los distintos grupos, ESPAMP Y ESPFAS.

Cada uno de ellos es una versión muy condensada del diagrama de flujos del programa cuyo nombre figura al pié de la representación.

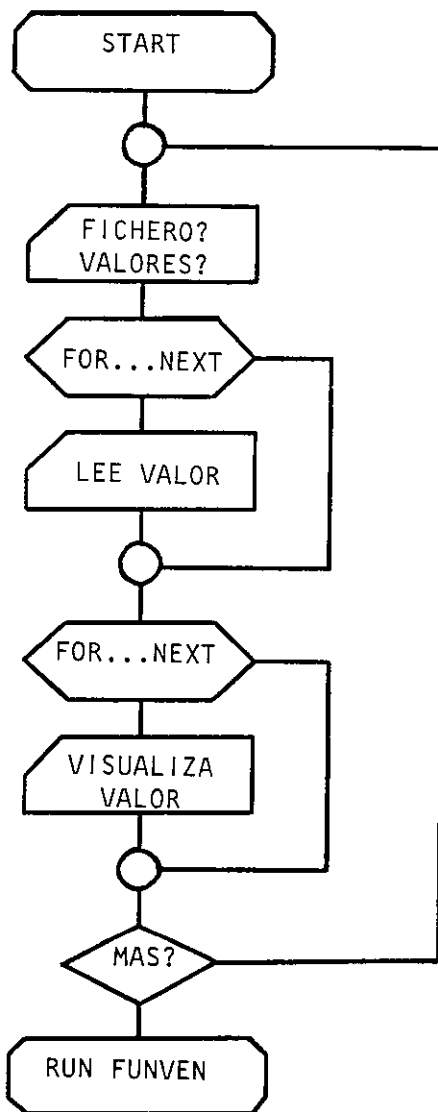
Los organigramas correspondientes a programas de manejo de ficheros, CREFIC, CAMFIC, SUMFIC.., y de manipulación estadística, BES, CAPABA, COMEDI, RECUAN, NOPARA.., no los hemos incluido aquí, por no considerarlos específicos del análisis de la función ventricular.



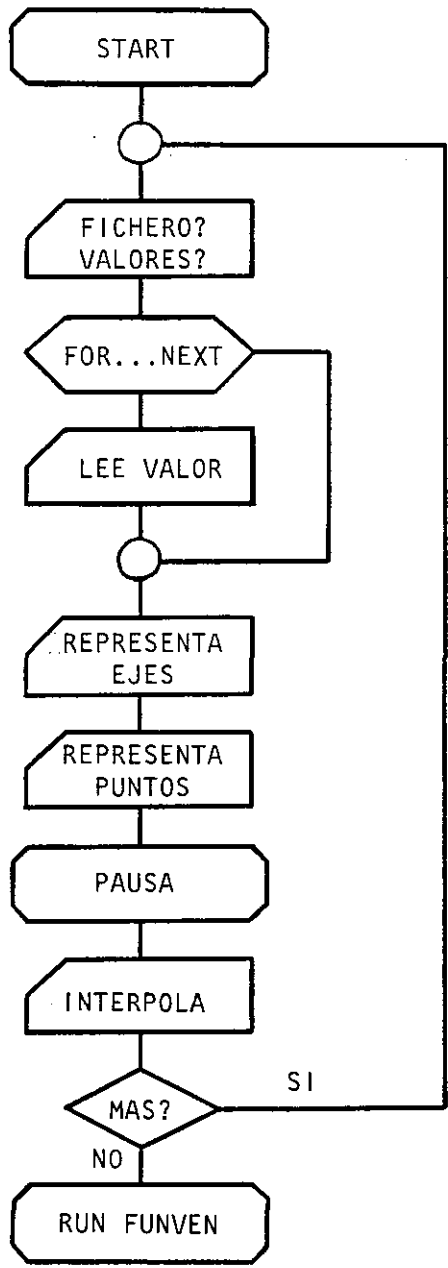
PROGRAMA "FUNVEN"



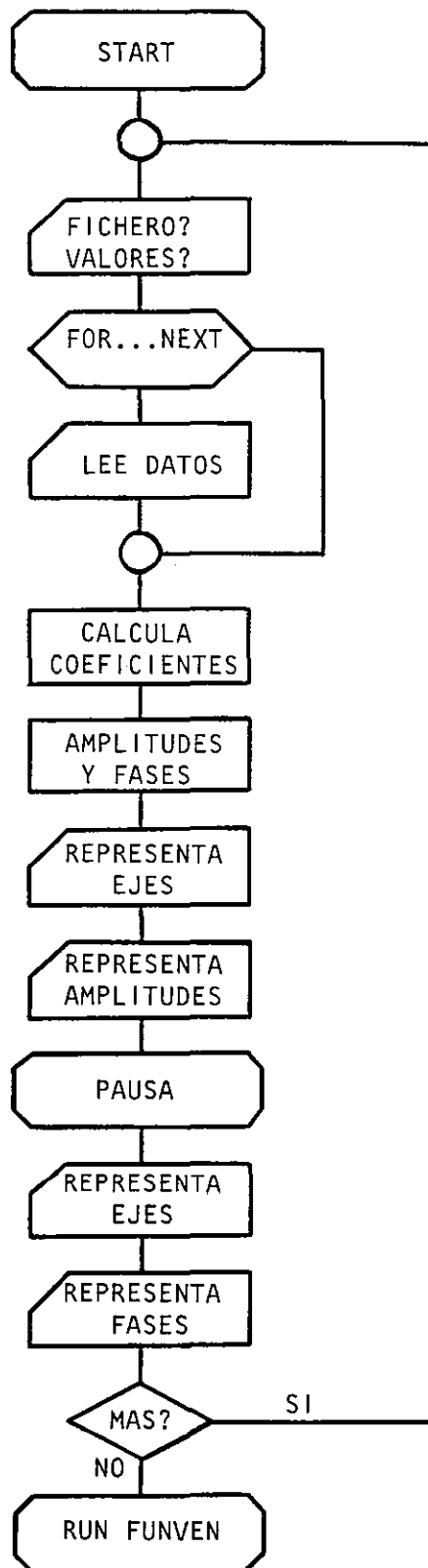
PROGRAMA "VENEDI"



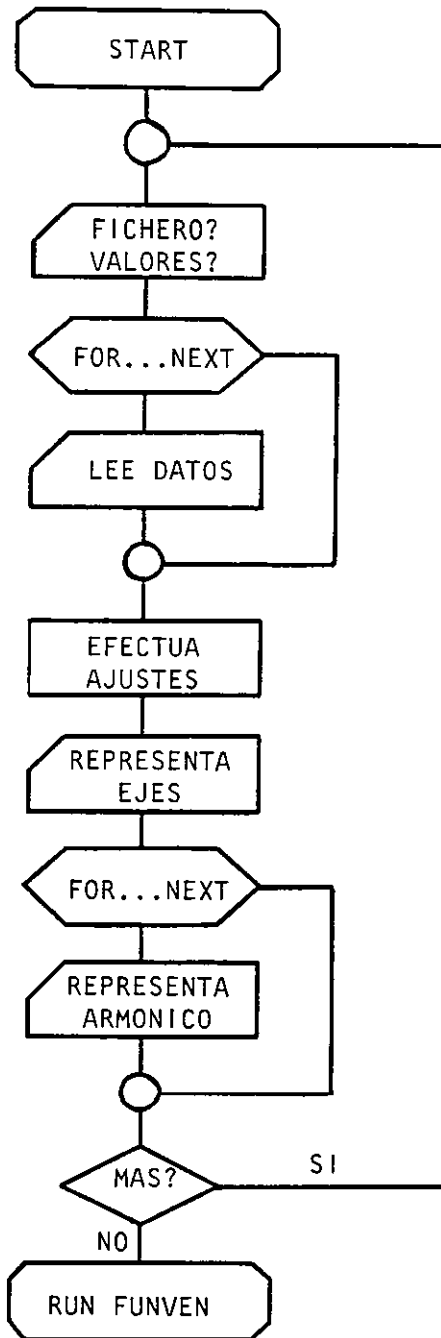
PROGRAMA "VENLEE"



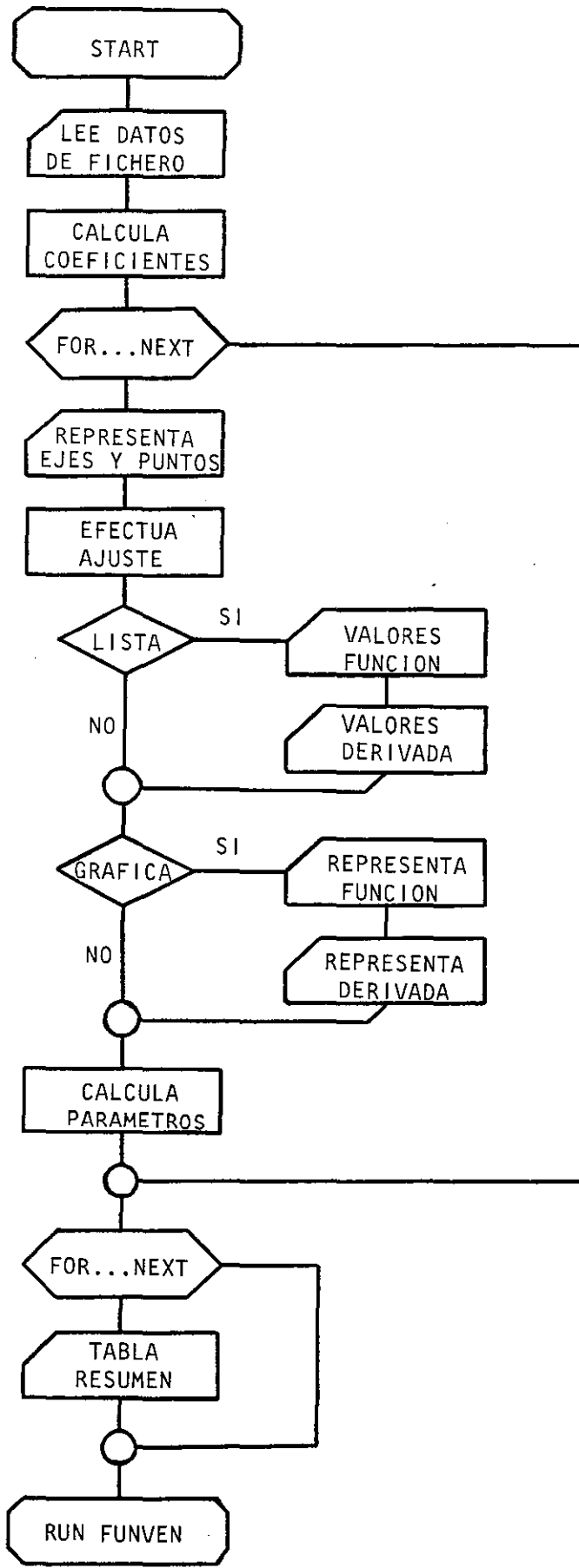
PROGRAMA "REPROL"



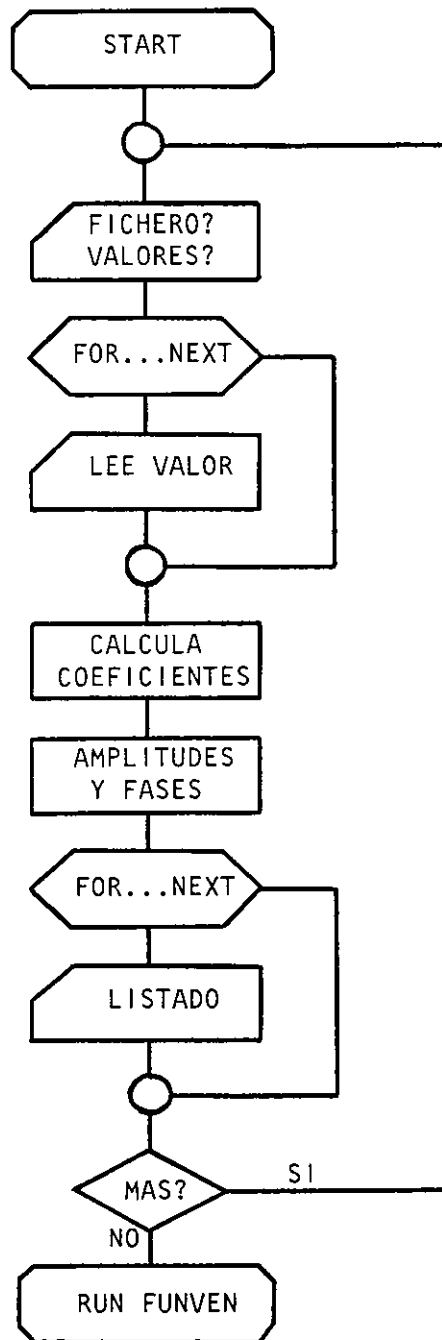
PROGRAMA "ESPEAF"



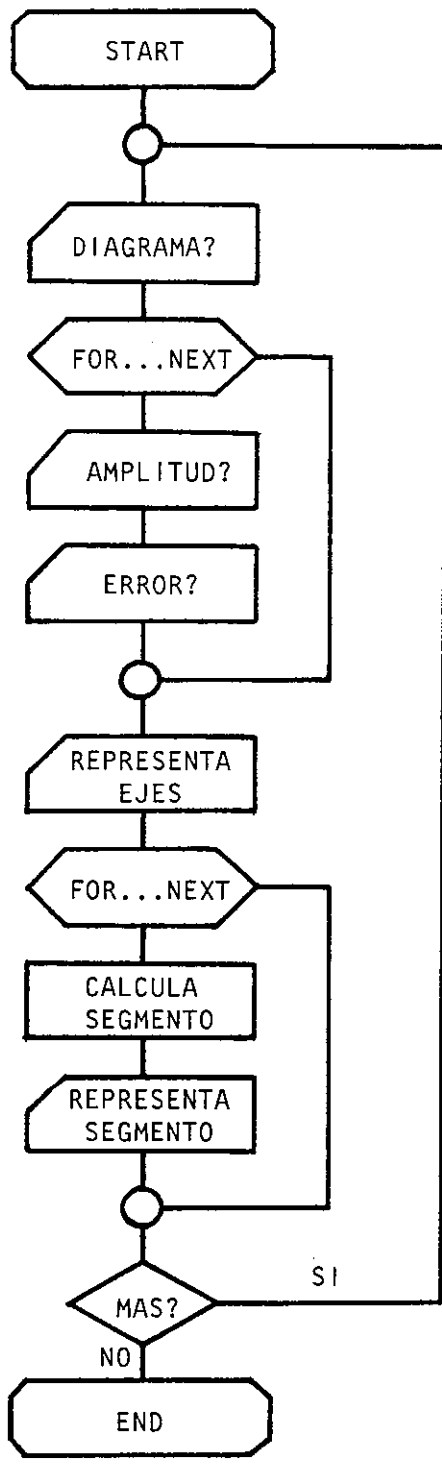
PROGRAMA "REPR9"



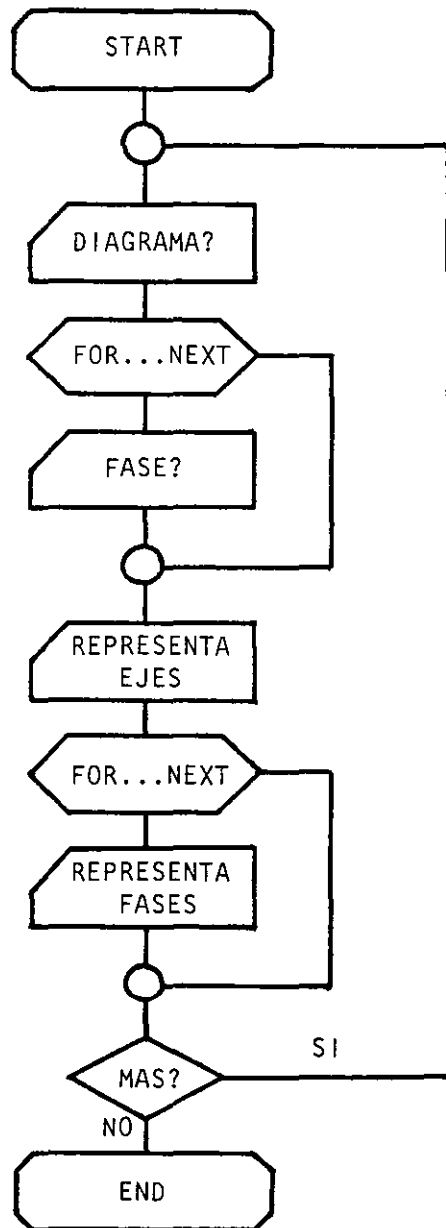
PROGRAMA "CSDVIF"



PROGRAMA "SOLCOF"



PROGRAMA "ESPAMP"



PROGRAMA "ESPFAS"

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal Integrado por los abajo firmantes
en el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de
D. Rafael Heróles Córdoba
titulada Análisis de Fourier y estudio paramétrico de
la Función Venturiani dada por Radiointerferencia en
Equilibrio.
acordó otorgarle la calificación de apto "cum laude"

Sevilla, 26 de enero

19 88

El Vocal,

El Vocal,

El Vocal,

El Presidente

El Secretario,

El Doctorado,

