

Comparación entre la eco-dobutamina y talio-201 SPECT reposo-redistribución en la valoración de la viabilidad miocárdica considerando el PET como patrón oro

Vicente Peral, Isidre Vilacosta^a, Cristina Fernández^a, Miguel Hernández^b, José A. San Román^c, Elena Batlle^a, Enrique Meroño^a, José L Carreras^a y Armando Bethencourt

Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. ^aHospital Universitario San Carlos. Madrid.

^bDepartment of Medical And Molecular Pharmacology. UCLA School of Medicine. Los Ángeles. CA, EE.UU.

^cHospital Universitario de Valladolid.

Introducción y objetivos. Comparar la gammagrafía con talio-201 SPECT reposo-redistribución y la ecocardiografía con dobutamina para detectar miocardio viable en pacientes con disfunción ventricular izquierda severa utilizando las imágenes metabólicas de la tomografía por emisión de positrones como referencia estándar.

Material y método. A 25 pacientes con enfermedad coronaria severa y disfunción ventricular se les realizó un ecocardiograma con dobutamina desde 5 hasta 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ en estadios de 3 min, y una gammagrafía SPECT talio-201 siguiendo el protocolo reposo-redistribución con imágenes tardías a las 4 h. La captación de 18-fluorodesoxiglucosa por tomografía por emisión de positrones fue el patrón oro. Los criterios de viabilidad fueron: para el talio-201, presencia de redistribución en las imágenes tardías y captación normal; para la ecocardiografía con dobutamina: mejoría mantenida del movimiento regional y la respuesta bifásica.

Resultados. La sensibilidad para la redistribución de talio fue del 46%, para la captación normal más redistribución del 82%, del 34% para la respuesta bifásica y del 58% en la respuesta bifásica más mantenida de la dobutamina. La especificidad de la respuesta bifásica fue del 82 y 67% para la redistribución. En el análisis de regresión logística los mejores resultados fueron para la respuesta bifásica (OR; IC del 95%): 2,01 (1,10-3,99) y la captación normal de talio más segmentos con redistribución 2,68 (1,42-5,13). Estos resultados fueron similares cuando se analizaron ambas técnicas conjuntamente.

Conclusiones. La respuesta bifásica de la ecocardiografía con dobutamina y la captación normal de talio-201, sumada a los segmentos con redistribución tardía, fueron los mejores predictores de viabilidad.

Palabras clave: Contracción miocárdica. Ecocardiografía. Gammagrafía. Tomografía.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1394-1405)

Este trabajo estuvo subvencionado por la Universidad Complutense de Madrid para la utilización del ciclotrón PET en el proyecto «Valoración de la viabilidad miocárdica en pacientes con disfunción ventricular severa».

Correspondencia: Dr. V. Peral Disdier.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Son Dureta.
Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca. Islas Baleares.

Recibido el 23 de diciembre de 1999.
Aceptado para su publicación el 14 de junio de 2001.

Comparison of Dobutamine Echocardiography and 201-Thallium Imaging Tomography in the Assessment of Viability Considering Positron Emission Tomography as Gold Standard

Background and aim. To compare TI-201 SPECT and dobutamine stress echocardiography for the detection of myocardial viability in patients with severe left ventricular dysfunction using metabolic imaging by positron emission tomography as the standard reference.

Material and methods. We studied 25 consecutive patients with severe coronary artery disease and left ventricular dysfunction that underwent two different diagnostic modalities for evaluating myocardial viability: stress echocardiography with incremental doses of dobutamine from 5 up to 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ in 3 min stages, and 201 TI SPECT using a rest-redistribution protocol with delayed images obtained at 4 hours. Fluorodeoxyglucose uptake by PET was used as the gold standard. Viability criteria were as follows, for 201TI SPECT imaging: normal uptake at rest and presence of redistribution in the delayed images, for dobutamine stress echocardiography: sustained improvement and biphasic response.

Results. Sensitivity of thallium redistribution was 46%, for normal uptake, plus redistribution 82%, 34% for dobutamine biphasic response and 58% for sustained improvement plus biphasic response. Specificity of biphasic response was 82% and that of redistribution 67%. Stepwise logistic regression indicated that biphasic wall motion response during dobutamine stress echocardiography (2.01 CI 95%; 1.10 to 3.99) and the presence of redistribution plus normal uptake at rest with thallium imaging (2.68 CI 95%; 1.42 to 5.13) were the best predictors of viability. These results were the same when both techniques were analyzed together.

Conclusions. Biphasic wall motion response during dobutamine stress echocardiography and the normal uptake plus presence of redistribution with thallium imaging were the best predictors of viability.

Key words: Myocardial contraction. Tomography. Scintigraphy. Echocardiography.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1394-1405)

ABREVIATURAS

SPECT: tomografía de emisión de fotón único.
 PET: tomografía por emisión de positrones.
 ED: ecocardiografía de estrés con dobutamina.
 18-FDG: 18 fluorodesoxiglucosa.
 CN: imágenes con captación normal.
 R: imágenes con redistribución tardía.
 B: respuesta bifásica.
 RM: respuesta mantenida.
 CiCor: cirugía coronaria. *Bypass* aortocoronario.
 ACTP: angioplastia transluminal percutánea.
 FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
 OR: *odds ratio*.
 VPP: valor predictivo positivo.
 VPN: valor predictivo negativo.

INTRODUCCIÓN

La valoración de la viabilidad miocárdica en pacientes con enfermedad arterial coronaria y disfunción ventricular izquierda severa tiene una gran importancia para el manejo terapéutico adecuado¹⁻¹⁸. El índice de morbimortalidad en este grupo de población es alto, pudiendo alcanzar valores que oscilan entre el 15 y el 60% por año, en función del número de vasos afectados y del grado de depresión de la contractilidad ventricular¹⁹⁻²². Diferentes estudios han demostrado que la revascularización coronaria puede disminuir la mortalidad y mejorar los síntomas de insuficiencia cardíaca en algunos de estos pacientes. A pesar de esto, también es conocida la mortalidad perioperatoria (5-37%) en este grupo de pacientes, por lo que la cirugía debe ser valorada y contrastada con prudencia, y aquellos pacientes que obtendrían un mayor beneficio con este tratamiento deben ser cuidadosamente seleccionados²⁰.

Presumiblemente, el efecto beneficioso de la revascularización es debido sobre todo a la restauración del flujo sanguíneo en las regiones miocárdicas disfuncionantes, pero viables, con la consiguiente mejoría de la función regional y global del ventrículo izquierdo.

En esta última década, la diferenciación entre el tejido viable del no viable ha sido motivo de múltiples estudios, desarrollándose nuevas técnicas capaces de predecir la recuperación funcional del ventrículo izquierdo después de la revascularización coronaria. Entre estas técnicas tenemos: los estudios isotópicos con los radiotrazadores como el talio-201 utilizando una gammacámara con tomografía por emisión de fotón único (SPECT), la ecocardiografía con dobutamina (ED) y la valoración del metabolismo miocárdico con 18-fluorodesoxiglucosa (18-FDG) mediante tomografía por emisión de positrones (PET), todas ellas capaces de valorar de un modo no invasivo la viabilidad miocárdica con seguridad y precisión.

Diferentes estudios realizados tras la revascularización coronaria han demostrado resultados similares en la mejoría de la perfusión y del movimiento segmentario miocárdico en segmentos disfuncionantes, mediante PET, ED y talio-201 SPECT²¹⁻²⁵.

OBJETIVO

Los objetivos de nuestro estudio han sido comparar prospectivamente el talio-201 SPECT reposo-redistribución y la ecocardiografía con dobutamina en la detección de miocardio viable en pacientes con disfunción ventricular izquierda severa y enfermedad arterial coronaria usando las imágenes metabólicas de la tomografía por emisión de positrones como referencia estándar.

Otro objetivo de nuestro estudio ha sido valorar la capacidad que tienen estas dos técnicas (talio-201 y ED) en predecir recuperación funcional del miocardio disfuncionante sometido a revascularización coronaria, considerando al movimiento segmentario del miocardio tras la revascularización (valorado éste por la ecocardiografía basal) como referencia estándar.

MATERIAL Y MÉTODOS**Material****Pacientes**

Se realizó un estudio transversal (comparación entre métodos) prospectivo, no aleatorio, en 25 pacientes con disfunción ventricular izquierda y enfermedad coronaria severa durante 2 años.

Criterios de inclusión. Presencia de enfermedad coronaria severa, entendiéndose ésta como la existencia de una reducción del diámetro luminal mayor o igual al 70% del diámetro del vaso en al menos uno de los vasos coronarios epicárdicos principales, y la existencia de disfunción ventricular izquierda al menos moderada (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] igual o inferior al 40%).

Criterios de exclusión. Pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática, enfermedad cardíaca valvular e inadecuadas imágenes ecocardiográficas.

Los 25 pacientes reclutados fueron sometidos a un protocolo diseñado para el estudio de viabilidad miocárdica en un período comprendido entre 7 y 10 días antes de la revascularización coronaria (9 pacientes mediante angioplastia transluminal percutánea [ACTP] y 16 mediante cirugía de *bypass* aortocoronario [CiCor]). Se realizó un seguimiento ecocardiográfico un mes después de la revascularización. Se consideró y evaluó a un subgrupo de 15 pacientes en los que se realizó revascularización coronaria (6 mediante ACTP y 9

TABLA 1. Características clínicas, anatómicas, electrocardiográficas, factores de riesgo cardiovasculares y número de vasos afectados

	N (%)
Anatómicas	
Enfermedad de 1 vaso	2 (8)
Multivaso	23 (92)
Clínicas	
Angina inestable	11 (29)
Angina estable	3 (8)
Insuficiencia cardíaca congestiva	14 (36)
Historia antigua de IAM	10 (27)
Electrocardiográficas	
Onda Q	11 (44)
Bloqueo de rama izquierda	2 (8)
Factores de riesgo cardiovascular	
HTA	14 (44)
Hiperlipemia	12 (37)
Diabetes mellitus	6 (19)

con CiCor) y se hizo un seguimiento angiográfico y ecocardiográfico en este mismo período de tiempo. La FEVI de este grupo de población se realizó mediante ecocardiografía basal.

Las técnicas utilizadas en dicho protocolo fueron: ED, gammagrafía SPECT con talio-201, PET, coronariografía y ventriculografía de contraste.

Los resultados de cada prueba fueron evaluados de modo independiente por médicos especialistas que desconocían el resultado de las otras pruebas.

Características demográficas. La edad media de los pacientes fue de 62 años, con una desviación estándar de 12 años, 23 eran varones. La FEVI prerrevascularización era $28 \pm 10\%$ y la posrevascularización fue del $42 \pm 13\%$.

Las características clínicas, los factores de riesgo cardiovasculares y el número de vasos enfermos se han detallado en la tabla 1.

Métodos

Estudio ecocardiográfico

Protocolo ecocardiográfico. El estudio ecocardiográfico se realizó con un ecocardiógrafo modelo Toshiba SSH 160, con sonda de 2,5 MHz.

Se hizo un análisis regional de la contractilidad del ventrículo izquierdo en situación basal y durante la infusión del fármaco (dobutamina). Se adoptó una clasificación segmentaria del ventrículo izquierdo en 11 segmentos. Los segmentos analizados y las proyecciones utilizadas se reflejan en la figura 1.

La dobutamina se administró en 5 estadios; los cuatro primeros son de 3 min y el último de 6 min. La dosis inicial es de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, la segunda dosis de 10

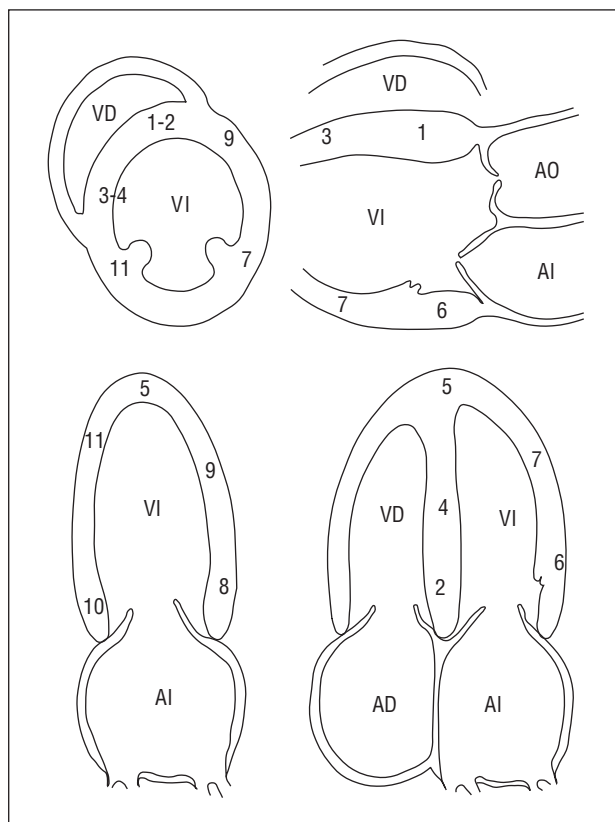


Fig. 1. Ecocardiografía. Clasificación general del ventrículo izquierdo de 11 segmentos: (1) septo anterior basal, (2) septo posterior basal, (3) septo anterior medial, (4) septo posterior medial, (5) ápex, (6) posterolateral basal, (7) posterolateral medio, (8) anterior basal, (9) anterior medio, (10) posterobasal, (11) diafragmático o inferior. AI: aurícula izquierda, AO: aorta, VD: ventrículo derecho, VI: ventrículo izquierdo.

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, y se aumenta 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ cada 3 min hasta una dosis total de 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; esta dosis se mantiene durante 6 min (estadio V). Si en el minuto 18 la prueba es negativa y el paciente no ha alcanzado el 85% de la frecuencia máxima teórica, se administra atropina por vía intravenosa. En caso de que la frecuencia cardíaca continuase por debajo de la frecuencia submáxima, se administraba una nueva dosis de 1 mg de atropina.

La contractilidad miocárdica de los segmentos fue valorada semicuantitativamente de la siguiente manera: 1 contractilidad normal, 2 hipocinesia leve, 3 hipocinesia severa, 4 acinesia y 5 discinesia.

Nuestro grupo de estudio está compuesto únicamente por aquellos segmentos con disfunción severa, ya que los segmentos con hipocinesia leve son segmentos potencialmente recuperables.

La medicación cardiológica no fue retirada antes del estudio ecocardiográfico.

Diferentes respuestas a la ecocardiografía con dobutamina. La respuesta de los segmentos ventriculares con disfunción severa en reposo a la infusión de

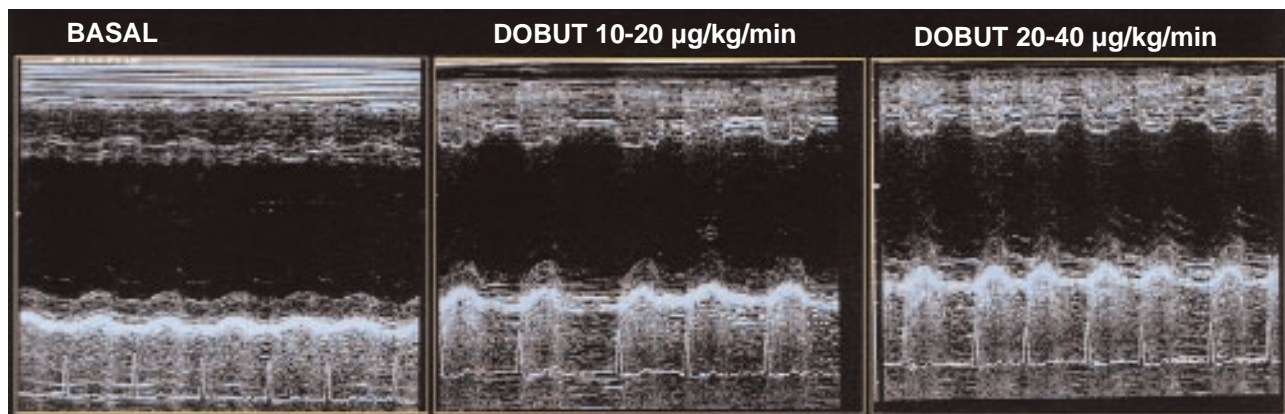


Fig. 2. Ecocardiografía con dobutamina. Respuesta mantenida del miocardio tras la administración i.v. de dobutamina. A bajas dosis (< 20 µg/kg/min) el miocardio mejora, manteniéndose esta mejoría con dosis altas de dobutamina (> 20 µg/kg/min).

dobutamina se clasificó en 4 tipos según cambios de un grado o más en la motilidad parietal. *a*) Respuesta bifásica (B): mejoría en el movimiento a bajas dosis (de 5 a 20 µg/kg/min) con empeoramiento a dosis más altas; *b*) respuesta mantenida (RM): mejoría en el movimiento de la pared a bajas dosis que persiste o se incrementa a dosis más altas (fig. 2); *c*) empeoramiento (E): deterioro del movimiento parietal durante la infusión de dobutamina, y *d*) sin cambios: no presenta cambios en el movimiento de la pared durante la administración de dobutamina con respecto al estudio basal.

La infusión del fármaco se suspendió cuando se produjeron: *a*) alteraciones de la contractilidad (deterioro de la función sistólica); *b*) angina intensa; *c*) descenso de la presión arterial sistólica superior a 40 mmHg; *d*) presión sistólica superior a 220 mmHg o presión arterial diastólica superior a 130 mmHg; *e*) aparición de arritmias ventriculares complejas; *f*) descenso del seg-

mento ST mayor de 3 mm, o *g*) en el caso de haber alcanzado la frecuencia cardíaca máxima teórica.

En todos estos casos se administraban 0,5-1 mg de propranolol intravenoso. En caso de que tras la administración de propranolol continuasen las alteraciones de la contractilidad, angina o alteraciones eléctricas, se administraba nitroglicerina por vía intravenosa.

Gammagrafía SPECT con talio-201 reposo-redistribución

Protocolo de adquisición. Tras un período de 10-12 h de ayuno y sin la toma de cafeína se administró a cada paciente la dosis de 3 mCi de talio-201 en forma de cloruro en condiciones de reposo. Tras un período de 10-15 min se realizó la exploración tomográfica en una tomogammacámara Elscint APEX SP-6 monocabezal con un arco de adquisición de 186° desde la posición de oblicua posterior izquierda a 45° a oblicua

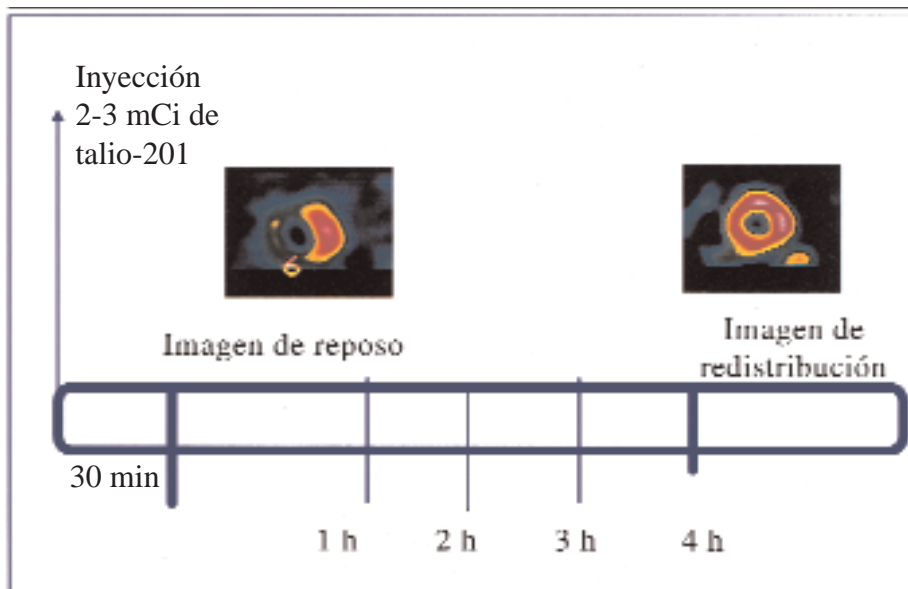


Fig. 3. Gammagrafía SPECT con talio-201. Protocolo de reposo-redistribución.

anterior derecha empleando un colimador de alta resolución de agujeros paralelos. Se adquirieron 64 imágenes en modo *step and shoot* con un tiempo de 40 s por imagen y un zoom de 1,4 en una matriz de 64 × 64.

A las 4 h de haber concluido la exploración en reposo se repitió el protocolo en las mismas condiciones (fig. 3).

Reconstrucción. Se reconstruyeron los datos adquiridos usando un algoritmo de retroproyección filtrada empleando un filtro de Butterworth con un cut-off de 0,5 Nyquist y un número de orden 5.

Las imágenes tomográficas obtenidas se reorientan en las tres proyecciones estándar: cortes de eje corto o coronal, eje largo horizontal y eje largo vertical para su interpretación.

Se obtuvo un mapa polar del estudio en reposo y otro tras la redistribución.

Análisis de las imágenes. Se llevó a cabo una interpretación semicuantitativa de las imágenes obtenidas. Se estableció una escala de captación numérica de 1 a 4 similar a la realizada con la ED, que correspondía a *a)* captación normal; *b)* hipocaptación leve; *c)* hipocaptación moderada, y *d)* hipocaptación severa o ausencia de captación.

La interpretación de los cortes tomográficos se realizó a ciegas sin conocer el resultado de ninguna de las otras pruebas complementarias. Para la correcta clasificación de cada segmento se valoró su captación en al menos dos de los ejes tomográficos. No se realizó una valoración cuantitativa de la captación del talio-201.

El análisis del mapa polar se llevó a cabo como complemento de la exploración segmentaria considerando como viables regiones con captación por encima o igual al 50% de la actividad máxima²⁶⁻²⁸.

La posible captación pulmonar del trazador fue valorada visualmente.

Tomografía por emisión de positrones

Se han utilizado dos radiofármacos para el estudio del metabolismo y la perfusión miocárdica: la 18-fluorodesoxiglucosa y el ¹³NH₃, respectivamente.

Protocolo de adquisición. Los pacientes acuden al centro en ayunas de 8-10 h y si son diabéticos con su dosis de insulina o antidiabético oral habitual. La glucemia debe ser inferior a 120 mg/dl. Si la glucosa en sangre está dentro de límites normales se da una sobrecarga oral de 50 g de glucosa con el fin de aumentar los valores de glucosa plasmática e insulina y disminuir de forma paralela los ácidos grasos. Si los valores de glucemia están elevados se administra insulina intravenosa hasta normalizarlos.

La cámara de positrones empleada es de la marca Posicam, HZL-R de alta resolución que ofrece la posi-

bilidad de detectar tridimensionalmente la distribución corporal de las moléculas marcadas.

La secuencia de adquisición es la siguiente.

1. En primer lugar se procede a la realización de una imagen de transmisión rotacional de doble haz durante 15 min y eliminación de 68 Ge para la posterior corrección de atenuación, que es controlada por el ordenador (existen 2 fuentes de 68 Ge de 1 mCi y de 4 mCi para calibración y corrección de atenuación, respectivamente), para definir la posición cardíaca.

A lo largo de toda la exploración se mantiene al paciente en la misma posición.

2. Sin mover al paciente de la camilla de exploración, se inyectan 15 mCi de ¹³N-amonio por vía intravenosa. Tras esperar 3-4 min para dar tiempo al aclaramiento de la actividad pulmonar se inicia una adquisición de 10-15 min de duración. El ¹³N-amonio es un trazador de flujo que adopta en la sangre la forma de ion amonio, sustituyendo al potasio en el sistema de transporte de membrana Na-K-ATPasa. En forma no iónica puede difundir a través de las membranas dada su lipofilia. Una vez en el interior de la célula es atrapado en la reacción glutamato-glutamina con un período de semidesintegración de 60-120 min participando en la síntesis de aminoácidos.

3. En un tercer tiempo se inyectan 8 mCi de 18-FDG se esperan 45 minutos y se adquieren las imágenes metabólicas durante 30 minutos. La 18-FDG sigue los pasos iniciales del metabolismo de la glucosa, pero una vez formada la 18-FDG-6-fosfato, ésta no sigue las vías metabólicas habituales y tampoco puede atravesar la membrana por lo que permanece atrapada y su concentración refleja la utilización de glucosa exógena. A los 40-50 min se produce la fosforilación de la FDG de forma que el 90% está en el miocardio en forma de FDG-fosfato.

Reconstrucción. El proceso de reconstrucción se realizó mediante la aplicación de un algoritmo de retroproyección filtrada partiendo de las imágenes adquiridas en una matriz de 128 × 128. Se utilizó un filtro Butterworth con un cut-off de 0,04 y una frecuencia Nyquist de orden 5. Las imágenes tomográficas fueron reorientadas obteniendo la representación de los cortes cardíacos según los tres ejes estándar ya empleados para las otras técnicas: eje corto, eje largo horizontal y eje largo vertical (fig. 4).

Coronariografía

A todos los pacientes se les realizó estudio angiográfico de las arterias coronarias y ventriculografía de contraste previa a la revascularización coronaria, mediante la técnica de Judkins en múltiples proyecciones. Se consideró como estenosis coronaria significativa la reducción del diámetro de la luz de alguno de los va-

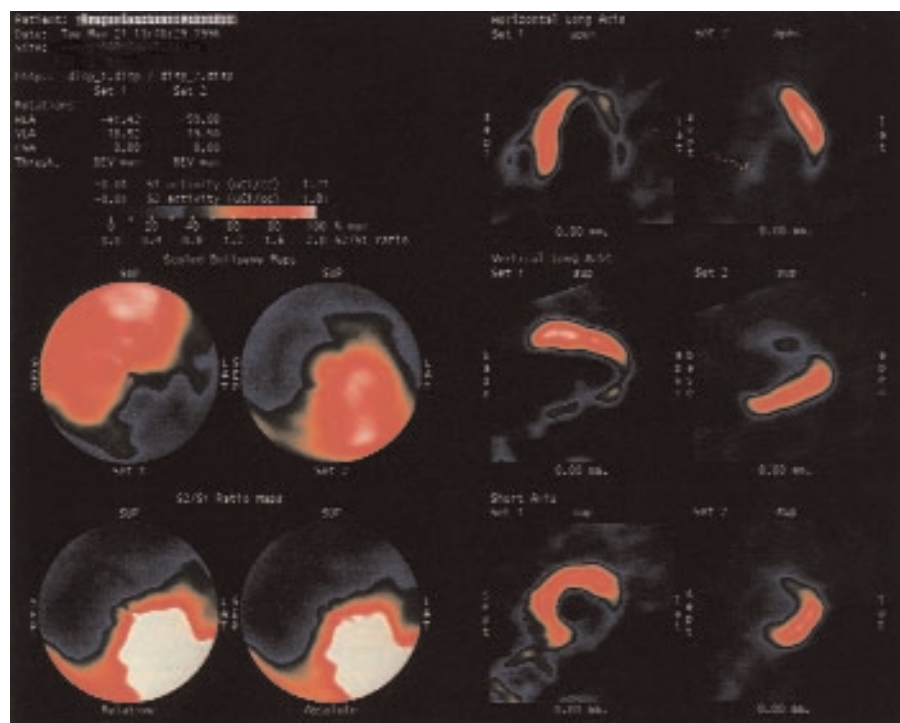


Fig. 4. Tomografía por emisión de positrones (PET). Imagen de mapas polares de flujo y metabolismo (izquierda), con cortes en eje largo horizontal (arriba derecha), eje largo vertical (medio) y eje corto (abajo derecha) de un paciente con patrón *mismatch* o desajuste entre el flujo y el metabolismo. Patrón de hibernación miocárdica o *mismatch*: captación de FDG (*) por lo tanto presencia de actividad metabólica en zonas que no hay flujo coronario, ausencia de captación del ^{13}N -amonio (↔).

son principales en al menos un 70%. El análisis coronariográfico fue llevado a cabo por hemodinamistas expertos que no conocían el resultado del resto de las pruebas realizadas.

Criterios de viabilidad

Se han establecido diferentes criterios de viabilidad en función de la prueba empleada.

- ED: B, RM, empeoramiento.
- SPECT: presencia de redistribución parcial o total en las imágenes tardías tomadas a las 4 h. Captación normal en la exploración de reposo.

Se consideró patrón oro frente al cual se compararon las demás técnicas. la captación miocárdica de 18-FDG en la tomografía por emisión de positrones (PET) (fig. 4).

Análisis estadístico

Los datos son expresados como frecuencias absolutas o porcentajes en el caso de las variables cualitativas y como media y DE en el caso de variables cuantitativas. Para comparación entre 2 grupos de variables cuantitativas se utilizó el test de la t de Student y el test de la t de Student para datos apareados. Para la comparación entre variables cualitativas, se utilizó el test de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los valores esperados fueran menores de 5. En el caso de variables ordinales se con-

trastó la hipótesis de tendencia ordinal de proporciones.

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los diversos patrones estudiados con respecto al «patrón oro», lo que nos permitía establecer una valoración de la validez de las pruebas. Se calcularon los intervalos de confianza al 95%. Se ajustó un modelo de regresión logística, con el objeto de evaluar qué método diagnóstico era mejor predictor de viabilidad. Se evaluó la existencia de interacciones, introduciendo las variables independientes multiplicativas con pruebas univariadas estadísticamente significativas y se han mantenido en el modelo los términos de interacción estadísticamente significativos. Se presentan las *odds ratio* (OR) ajustadas junto a sus intervalos de confianza del 95%.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo 1 o error α menor al 5% ($p < 0,05$).

El paquete informático utilizado para el análisis fue SPSS para Windows versión 7.0.

RESULTADOS

Actividad regional de la 18-FDG

Del total de 270 segmentos analizados por ecocardiografía basal (5 no se evaluaron por mala visualización ecocardiográfica), 166 (61,48%) presentaron captación de FDG, bien con disminución en el mismo segmento de flujo de ^{13}N -amonio (patrón de hibernación miocárdica o *mismatch*) o bien con una mayor

TABLA 2. Estudio de validez de las diferentes respuestas segmentarias de la ecocardiografía con dobutamina y de la gammagrafía de perfusión talio-201 con respecto a la captación de 18-FDG (PET)

	Especificidad	Sensibilidad	Valor predictivo negativo	Valor predictivo positivo	Precisión diagnóstica
Ecocardiografía con dobutamina					
Bifásica (B)	82% (71-89)	34% (26-44)	47%	72%	58%
Mantenida (RM)	82% (71-89)	20% (13-28)	42%	60%	57%
Empeoramiento	94% (86-97)	4% (2-10)	41%	50%	57%
B + RM	63% (54-72)	58% (47-66)	68%	52%	57%
SPECT talio-201					
Captación normal + redistribución	42% (31-53)	82% (73-88)	64%	65%	57%
Redistribución	67% (56-79)	46% (37-55)	48%	65%	57%

captación de ^{18}F -FDG. En 104 segmentos (38,51%) no hubo captación de FDG, la mayoría de estos segmentos con ausencia de captación de glucosa correspondían a segmentos con disfunción severa en la ecocardiografía basal (84 segmentos [80,76%]), pudiéndose tratar de zonas de fibrosis miocárdica. De los 199 segmentos con disfunción severa (segmentos analizados en este estudio) 115 tuvieron captación de FDG mientras que en 84 no la hubo, y correspondían a 50 segmentos acinéticos (61%). El 66% de estos segmentos mejoraron la contractilidad segmentaria al menos un grado tras la revascularización.

En cuanto a la actividad regional de la FDG respecto al talio-201, el 46% de los segmentos no reversibles por talio-201 tuvieron captación de FDG.

La proporción observada de acuerdos para la detección de segmentos viables entre el talio-201 y la captación de FDG fue del 56% para R, 65% para CN + R, y entre la eco-dobutamina y la FDG del 54% para B y 60% para B + RM.

Valoración ecocardiográfica con infusión intravenosa de dobutamina del movimiento segmentario del ventrículo izquierdo respecto a la captación de FDG

La distribución de la contractilidad de los diferentes segmentos en reposo fue la siguiente: 32 segmentos presentaban un movimiento normal en reposo, representando el 11,8% del total; 39 segmentos tenían hipocinesia leve (11,4%); 114 hipocinesia severa (42,2%); 84 acinesia (31,1%) y 1 era discinético (0,37%). Por tanto, de los 270 segmentos analizados, 199 fueron clasificados como severamente disinérgicos.

En el estudio ED, los 199 segmentos severamente disinérgicos analizados revelaron las siguientes respuestas en el movimiento segmentario: respuesta bifásica: 50 segmentos (25,15%), respuesta mantenida: 50 (25,15%), empeoramiento: 10 segmentos (5,02%), no presentaron cambio alguno: 89 segmentos (44,7%). De los 199 segmentos con asinergia severa, 118 fueron sometidos a revascularización, llegándose a revasculari-

zados 109. Un total de 72 segmentos de los revascularizados (57%) recuperaron la movilidad y 47 segmentos (43%) no lo hicieron. La mejoría en un grado ocurrió en el 48% de los segmentos y en 2 grados en el 50% de los segmentos. La recuperación fue similar en los segmentos hipocinéticos 41 (58%) y en los discinéticos y acinéticos 23 (49%). De los nueve no revascularizados ninguno recuperó la funcionalidad.

La sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica y valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) de cada una de las respuestas de la ED y la combinación de la respuesta bifásica y la respuesta mantenida para el estudio de viabilidad miocárdica, respecto a la captación de 18-FDG, están representados en la tabla 2.

La capacidad predictora (OR) de los diferentes tipos de respuesta fue ajustada en un modelo de regresión logística con objeto de evaluar los métodos estudiados de manera independiente. El resultado fue para B: OR; (IC del 95%) 2,01 (1,10-3,99), para la respuesta mantenida 2,23 (0,51-4,99), y para el empeoramiento 1,02 (0,31-3,27). No hubo variables con interacción significativa.

Los resultados obtenidos en el grupo de pacientes (15) en los que se realizó control angiográfico al mes de la revascularización se exponen en la tabla 3. Los segmentos con disfunción severa revascularizados fueron 88, en 67 la revascularización fue exitosa.

Valor de la gammagrafía de perfusión con SPECT para la detección de miocardio viable, siguiendo el protocolo de reposo-redistribución

Para la valoración de viabilidad de los segmentos con disfunción severa mediante el protocolo de reposo-redistribución a las 4 h se tuvieron en cuenta varios patrones de recuperación, como ha sido reflejado en la parte correspondiente a material y métodos (criterios de viabilidad), según había sido la captación del trazador de talio-201 a los 10 min y a las 4 h. Estos patrones los hemos combinado con la idea de valorar qué

TABLA 3. Estudio de validez de la ecocardiografía con dobutamina y de la gammagrafía de perfusión talio-201 con respecto al movimiento segmentario posrevascularización en los segmentos revascularizados con éxito

	Especificidad	Sensibilidad	Valor predictivo negativo	Valor predictivo positivo	Precisión diagnóstica
Ecocardiografía con dobutamina					
Bifásica (B)	87,1% (69-95)	55,6% (38-71)	46%	83,3%	70,1%
Mantenida (RM)	45,2% (27-68)	25% (12-42)	34,1%	34,6%	34,2%
Empeoramiento	79,4% (69-86)	57,9% (39-78)	62,8%	75,9%	62,8%
B + RM	32,3% (14-48)	80,6% (63-91)	56,3%	66%	57%
SPECT talio-201					
Captación normal a las 4 h + redistribución	22,6% (10-41)	83,3% (66-92)	53,8%	55,6%	55,2%
Redistribución	67,7% (48-82)	69,4% (51-83)	65,6%	71%	68,6%

tipo de patrón gammagráfico refleja tejido viable y por lo tanto recuperable. Esta combinación entre los patrones es:

1. Captación normal en reposo más la redistribución en otros segmentos a las 4 h total o parcial.
2. Redistribución parcial o total a las 4 h.

Se analizó la captación de talio-201 de los segmentos con asinergia ventricular severa antes de la revascularización y se comparó con la captación miocárdica de 18-FDG. El 46% de los defectos severos del talio-201 no reversibles en la redistribución a las 4 h, presentaron captación de glucosa. La sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y precisión diagnóstica se reflejan en la tabla 2.

Las diferentes respuestas fueron analizadas en conjunto tras ajustar un modelo multivariado de regresión logística. CN + R: 2,68 (1,42-5,13). Redistribución tardía 1,27 (0,64-2,51).

Los resultados del grupo que se realizó el control angiográfico al mes de revascularización se exponen en la tabla 3.

Cuando analizamos conjuntamente ambas técnicas (ED y talio-201 SPECT) con la finalidad de saber cuál valoraría mejor la viabilidad miocárdica, obtuvimos el siguiente resultado. B: OR (IC del 95%) 1,97 (1,10-4,05), captación normal de talio con la suma de los segmentos que obtuvieron redistribución a las 4 h, 3,77 (1,89-7,38).

DISCUSIÓN

La PET se ha considerado hasta ahora como la técnica de elección en el estudio de viabilidad miocárdica en pacientes con enfermedad coronaria y disfunción ventricular izquierda severa. Esto es debido a la capacidad que esta técnica tiene en valorar la actividad metabólica en regiones hipoperfundidas²⁶⁻³¹. Para este fin se utiliza el amonio (NH₃) como trazador de perfusión miocárdica y la 18-FDG como trazador de actividad metabólica. El diagnóstico de miocardio hibernado en

las zonas disfuncionantes se lleva a cabo mediante la captación de 18-FDG en zonas en que la perfusión y, por tanto, el trazador amonio están ausentes; este fenómeno se denomina desajuste flujo-metabolismo o *mismatch* (fig. 4). La presencia de FDG en tejido disfuncionante es el mejor indicador de la existencia de tejido viable, y por ello lo consideramos como patrón oro en este estudio.

En este trabajo hay dos aspectos que se deben considerar:

1. La utilización de la captación de 18-FDG como patrón oro permite valorar el miocardio desde el punto de vista metabólico.

2. El control ecocardiográfico a las 5 semanas tras la revascularización coronaria valora el aspecto funcional de la viabilidad, entendiendo ésta como recuperación funcional.

Gammagrafía con talio-201 SPECT reposo-redistribución

Los resultados obtenidos por el protocolo de talio-201 reposo-redistribución son similares a los ya presentados por otros autores^{26,30-38}. Dependiendo del patrón de captación del talio utilizado en la valoración de la viabilidad miocárdica, obtuvimos un valor en la sensibilidad del 46-82%, mientras que en la especificidad se obtiene un valor más alto considerando la redistribución como único patrón de viabilidad (67%). El valor predictivo positivo del 55,6-71%, que se obtiene en este estudio, podría estar justificado por la falta de cuantificación en la captación del talio y por el análisis del mapa polar, que se llevó a cabo considerando como viables regiones con captación por encima o igual al 50% de la actividad máxima. Además, la redistribución puede tardar más de cuatro horas, sobre todo en aquellas regiones en donde la perfusión del miocardio se lleva a cabo por la circulación colateral. Para subsanar esta limitación, hay algunos estudios que usan las imágenes de redistribución a las 24 h. En definitiva, la presencia de zonas con defectos irreversi-

bles por el talio-201 SPECT no excluye la existencia de tejido viable, ya que podría reflejar una situación de mínima perfusión y no de tejido necrótico.

La baja especificidad del talio-201 puede ser debida a la presencia de tejido necrótico (27% de pacientes tuvieron historia de infarto de miocardio antiguo), coexistiendo con miocitos viables en donde hay captación de talio-201 suficiente para la identificación de perfusión pero insuficiente para la mejoría de la contractilidad.

En nuestro estudio se observa que un 46% de los segmentos no reversible por talio-201 tienen captación de FDG y, por tanto, presentan actividad metabólica. Un 66% de estos segmentos tienen una mejoría en la contractilidad segmentaria a las 5 semanas. Estos hallazgos pueden reflejar que una cantidad de tejido no reversible por talio-201 representa tejido hibernado en lugar de tejido necrótico. Además estos datos justificarían los resultados de concordancia entre las diferentes técnicas. Otro aspecto que hace que la concordancia no sea buena es la inadecuada alineación entre los segmentos del ventrículo izquierdo por ecocardiografía, talio-201 y PET. Esta ausencia de concordancia entre las pruebas podría disminuir si la captación del talio se cuantificara.

Todos estos datos confirman que el talio-201 sobreestima el tejido viable, probablemente porque puede detectar zonas de islotes celulares miocárdicos hibernados de un tamaño demasiado pequeño e insuficiente para producir mejoría contráctil. La presencia de tejido necrótico adyacente al tejido hibernado puede dificultar y evitar la mejoría en la contractilidad, sobre todo cuando este tejido necrótico se ubica en el subendocárdico, pudiendo producir un movimiento disinérgico, incluso en presencia de tejido epicárdico recuperable. Una isquemia subendocárdica severa puede producir una acinesia o discinesia incluso con flujo subepicárdico conservado; de ahí los segmentos con captación normal de talio (perfusión conservada) con disfunción severa ecocardiográfica.

Comparación con ecocardiografía con dobutamina

La población evaluada en este estudio es un grupo con predominio de enfermedad coronaria estable, en donde la disfunción ventricular es potencialmente recuperable, representando éste un tejido hibernado. Consideramos recuperable los segmentos que mejoran al menos un grado su movimiento segmentario. Esta recuperación funcional ocurrió en un 54% de los segmentos disfuncionantes revascularizados. La mejoría en un grado ocurrió en el 48% de los segmentos y en 2 grados en el 50% de los segmentos. La recuperación fue similar en los segmentos hipocinéticos, 41 (58%), y en los discinéticos o acinéticos, 23 (49%).

La recuperación precoz de los segmentos posrevascularización se explica por la presencia de miocitos hi-

bernados con la reserva contráctil preservada. Los segmentos que no recuperan su funcionalidad es debido a una revascularización incompleta o a la ausencia de reserva contráctil por encontrarse en un máximo nivel de isquemia miocárdica, presencia de tejido fibrótico y una mayor diferenciación celular requiriendo un mayor tiempo de recuperación. Los resultados obtenidos coinciden con los obtenidos por otros estudios^{26,37}. Hemos de considerar que los resultados obtenidos en los segmentos revascularizados con éxito reafirma que la respuesta bifásica con dobutamina es la de mejor especificidad (87,1%) y valor predictivo positivo (83,3%), y en estos segmentos la variable revascularización incompleta no influye en estos resultados, debiendo ser otros los factores que predominan en esta situación.

La observación inicial de la mejoría de la contractilidad segmentaria, movimiento segmentario a dosis bajas de dobutamina, representa a los miocitos con reserva contráctil preservada, las dosis más altas de dobutamina producen isquemia al producir una mayor carga isquémica, viéndose reflejada por el empeoramiento del movimiento segmentario. Un 27% de los segmentos que no cambiaron con la ED recuperaron la función contráctil. Este hecho sugiere que la ED infraestima la viabilidad miocárdica (sensibilidad 24% en la RM y un 80,6% en la B + RM), como ya está descrito³⁷. El VPP entre el 50 y el 83,3% puede ser debido a la presencia de necrosis subendocárdica, entremezclándose miocitos necróticos y miocitos con reserva contráctil conservada. Estos miocitos con reserva contráctil son insuficientes como para mejorar la contractilidad de esa zona tras la administración de dobutamina. Otros factores que podrían afectar a esta recuperación son la revascularización incompleta y la existencia de infarto perioperatorio. Los resultados del VPN pueden ser debidos a la depleción total de la reserva contráctil (respuesta isquémica) y la existencia de estenosis severas sin circulación colateral. Los resultados de la respuesta bifásica respecto a la respuesta mantenida indican la necesidad de llegar a dosis altas de dobutamina con la finalidad de obtener una mayor especificidad y respuesta predictiva positiva de la prueba. La ED valora fundamentalmente la reserva contráctil miocárdica tras la administración de dobutamina, mientras que las técnicas de medicina nuclear, como la PET y el talio-201, evalúan la actividad metabólica y la integridad de membrana, respectivamente, necesiéndose un mayor territorio de miocitos valorados como hibernados por estas técnicas para producir la misma respuesta, es decir recuperación funcional. Algunos segmentos disfuncionantes pueden haber perdido su respuesta contráctil siendo metabólicamente viables. En estas situaciones, en donde incrementos de la demanda de oxígeno mediante la dobutamina no es posible, el único medio de recuperar la función contráctil es realizándose revascularización coronaria.

LIMITACIONES

Hay varias limitaciones importantes en nuestro estudio. En primer lugar, el número de pacientes estudiados es pequeño como para avalar los datos obtenidos, aunque no hay en la bibliografía estudios que comparen las tres técnicas con un mayor número de pacientes.

Siempre hay una limitación en la comparación anatómica de los segmentos analizados por ecocardiografía y los analizados por técnicas de medicina nuclear, los planos y segmentos en algunos puntos pueden que no sean coincidentes. Considerados en los segmentos no revascularizados a la PET (captación de glucosa) como patrón oro y en la posrevascularización al movimiento segmentario, ambas técnicas pueden influir en los resultados, favoreciéndose las técnicas de medicina nuclear en la prerrevascularización y la ecocardiografía en la posrevascularización.

No utilizamos la técnica de digitalización en las imágenes de ecocardiografía, aunque no consideramos este aspecto muy importante en la precisión del diagnóstico. La ausencia de una valoración cuantitativa de la captación de talio-201 puede disminuir el valor de los resultados obtenidos.

El tiempo de seguimiento en la valoración de la recuperación funcional es pequeño para poder verificar la total recuperación de algunos miocitos³⁸. Se ha descrito la necesidad de valorar la recuperación funcional de uno a tres meses después de la revascularización, sobre todo cuando hay un alto nivel de diferenciación celular. Probablemente los segmentos con una respuesta inotrópica positiva a la dobutamina pueden presentar una recuperación precoz debido a una preservación de la reserva contráctil, mientras que las zonas en las que hay una captación de talio y de la FDG con reserva contráctil disminuida necesitan de un mayor tiempo de recuperación funcional, dependiendo del grado de diferenciación celular y del tiempo necesario de regeneración de las miofibras³⁸⁻⁴⁸.

Los pacientes de este estudio que fueron sometidos a control angiográfico posrevascularización son escasos, con lo que los resultados están sometidos a esta limitación. Finalmente, la existencia de algún grado de miocardiopatía relacionada con diabetes, hipertensión o consumo de alcohol puede desempeñar un papel importante en este grupo de población.

CONCLUSIONES

La gammagrafía con talio-201 SPECT y la ecocardiografía con dobutamina valoran un mismo fenómeno (la capacidad de recuperación funcional del miocardio disfuncionante), pero por mecanismos fisiológicos diferentes. La gammagrafía con talio SPECT tiene una alta sensibilidad, pero poca especificidad, debido fundamentalmente a que se valora únicamente la inte-

gridad de la membrana, pudiendo captar en zonas de infarto subendocárdico con severos cambios ultraestructurales y que no presentan una recuperación de la función contráctil.

La gammagrafía de perfusión SPECT con talio-201 mediante el protocolo de reposo redistribución, cuando presenta una captación normal en reposo además de los segmentos con redistribución en imágenes tardías, es un buen predictor de viabilidad miocárdica. La ecocardiografía con administración de dobutamina es una técnica factible, con una buena capacidad predictora de viabilidad del miocardio disfuncionante. Entre los patrones que presenta el miocardio a las diferentes dosis de dobutamina, la respuesta bifásica (mejoría a dosis bajas con empeoramiento a dosis altas) es la que mejor predice la viabilidad miocárdica.

La captación del talio-201 en reposo más los segmentos que presentan redistribución es el patrón de gammagrafía SPECT que mejor predice la recuperación funcional. Por tanto, la respuesta bifásica de la dobutamina y el patrón de captación de talio-201 normal en reposo más los segmentos que tengan redistribución tardía tienen una capacidad predictora similar de recuperación funcional en segmentos disfuncionantes.

BIBLIOGRAFÍA

- Braunwald E, Kloner R. The stunned myocardium: prolonged, post ischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; 66: 1146-1149.
- Rahimtoola S. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117: 211-220.
- Heyndrickx GR, Baig H, Nelkins P, Nellens P, Leusen I, Fishbein ML et al. Depression of regional blood flow and wall thickening after brief coronary occlusions. *Am J Physiol* 1978; 234: H653-H659.
- Rahimtoola S. Coronary bypass surgery for chronic angina-1981: a perspective. *Circulation* 1982; 65: 225-241.
- Matsuzaki M, Gallagher KP, Kemper WS, White F, Ross J Jr. Sustained regional dysfunction, produced by prolonged coronary stenosis: Gradual recovery after reperfusion. *Circulation* 1983; 68: 170-182.
- Ross J Jr. Assessment of ischemic regional myocardial dysfunction and its reversibility. *Circulation* 1986; 74: 1186-1190.
- Topol EJ, Weiss JL, Guzman PA, Dorsey-Limas, Blanck TJ, Humphrey LS et al. Immediate improvement of dysfunctional myocardial segments after coronary revascularization: Detection by intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 1123-1134.
- Braunwald E, Rutherford J. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for «hibernating» myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1467-1470.
- Cohen M, Charney R, Hershman R, Fuster V, Gorlin R. Reversal of chronic ischemic myocardial dysfunction after transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1193-1198.
- Carlson EB, Cowley MJ, Wolfgang TC, Vetrovec GW. Acute changes in global and regional rest left ventricular function after successful coronary angioplasty: Comparative results in stable and unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1262-1269.

11. Van den Berg EK, Popma JJ, Dehmer GJ, Snow FR, Lewis SA, Vetnorec GW et al. Reversible segmental left ventricular dysfunction after coronary angioplasty. *Circulation* 1990; 81: 1210-1216.
12. Perrone-Filardi P, Bacharach SL, Dilsizian V, Maurea S, Marin-Neto JA et al. Metabolic evidence viable myocardium in regions with reduced wall thickness and absent wall thickening in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 161-168.
13. Rees G, Bristow JD, Kremkau EL, Green GS, Herr RH, Griswold HE et al. Influence of aortocoronary bypass surgery on left ventricular performance. *N Engl J Med* 1971; 284: 1116-1120.
14. Chatterjee K, Swan HJC, Parmley WW, Sustaita H, Marcus HS, Matloff JI. Influence of direct myocardial revascularization on left ventricular asynergy and function in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1973; 47: 276-286.
15. Brundage B, Massie B, Botvinick E. Improved regional ventricular function after successful surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 902-908.
16. Dilsizian V, Bonow R, Cannon RO, Tracy CM, Vitale DF, McIntosh CL et al. The effect of coronary artery bypass grafting on left ventricular systolic function at rest: evidence for preoperative subclinical myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1248-1254.
17. Marwick TH, MacIntyre WJ, La Font A, Nemecek JJ, Salcedo EEI. Metabolic responses of hibernating and infarcted myocardium to revascularization: A follow-up study of regional perfusion, function, and metabolism. *Circulation* 1992; 85: 1347-1353.
18. Pierard LA, De Landsheere CM, Berthe C, Rigo P, Kulbertus HE. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1021-1031.
19. Picano E, Marzullo P, Gigli G, Reinsenhofner B, Parodi O, Distanto A et al. Identification of viable myocardium by dipyridamole-induced improvement in regional left ventricular function assessed by echocardiography in myocardial infarction and comparison with thallium scintigraphy at rest. *Am J Cardiol* 1992; 70: 703-710.
20. Emond M, Mock M, Davis K, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994; 90: 2645-2647.
21. Arnesen M, Cornel JH, Salustri A, Maat A, Elhendy A, Reijns AE et al. Prediction of improvement of regional left ventricular function after surgical revascularization: a comparison of low-dose dobutamine echocardiography with 201Tl single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1995; 91: 2748-2752.
22. Barilla F, Gheorghide M, Alam M, Khaja F, Goldstein S. Low dose dobutamine in patients with acute myocardial infarction identifies viable but not contractile myocardium and predicts the magnitude of improvement in wall motion abnormalities in response to coronary revascularization. *Am Heart J* 1991; 122: 1522-1531.
23. Marzullo P, Parodi O, Reinsenhofner B, Sambuceti G, Picano E, Distanto A et al. Value of rest thallium-201/ technetium 99m sestamibi scans and dobutamine echocardiography for detecting myocardial viability. *Am J Cardiol* 1993; 71: 166-172.
24. Panza J, Dilsizian V, Laurienzo JM, Quyyumi AA, Dilsizian V. Relation between thallium uptake and contractile response to dobutamine. Implications regarding myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1995; 91: 990-998.
25. Cigarroa CG, De Filippi CR, Brickner E, Alvarez LG, Wait MA, Grayburn PA. Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 1993; 88: 430-436.
26. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach L. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with 18F-fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1991; 83: 26-37.
27. Flotats Giral A, Carrió Gasset I, Estorch Cabrera M, Berná Roqueta L, Catafau Alcántara AM, Marí Aparici C et al. Valoración de la viabilidad miocárdica mediante SPET cardíaco de perfusión, talio-201 reposo/reinyección y tecnecio-99m tetrafosmina reposo/posnitratos. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51 (Supl 1): 45-52.
28. García Velloso MJ, Coma Canella I, Gámez Cenzano C, Alegría Ezquerro E, Villas Tomás A, Calabuig Nogués J et al. Estudio de la viabilidad miocárdica mediante tomografía de emisión de fotón único con talio-201 y reinyección en 4 series (imágenes precoces y tardías). *Rev Esp Cardiol* 1998; 51 (Supl 1): 38-44.
29. Alfieri O, La Canna G, Giubbini R, Pardini A, Zogno M, Fucci C. Recovery of myocardial function. The ultimate target of coronary revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7: 325-330.
30. Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative planar rest-redistribution Tl-201 imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary artery bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993; 87: 1630-1641.
31. Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative planar rest-redistribution 201Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993; 87: 1630-1641.
32. Udelson J, Coleman P, Metherall J, Pandian NG, Gomez AR, Griffith JL et al. Predicting recovery of severe ventricular dysfunction: comparison of resting scintigraphy with thallium-201 and Tc-99m sestamibi. *Circulation* 1994; 89: 2552-2561.
33. Grupo Español de Cardiología Nuclear. Valoración de la viabilidad miocárdica mediante tecnecio-99m isonitrilo y talio-201. Resultados del protocolo multicéntrico español. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 320-330.
34. Nagueh SF, Vaduganathan P, Ali N, Blaustein A, Verani MS, Winters WL et al. Identification of hibernating myocardium: comparative accuracy of myocardial contrast echocardiography, rest-redistribution thallium-201 tomography and dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 985-993.
35. Bax JJ, Cornel JH, Visser FC, Fioretti PM, Van Lingen A, Reijns AE et al. Prediction of recovery of myocardial dysfunction after revascularization. Comparison of fluorodeoxyglucose/thallium-201SPECT, thallium-201 stress-reinjection SPECT and dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 558-564.
36. Haque T, Furukawa T, Takahashi M, Kinoshita M. Identification of hibernating myocardium by dobutamine stress echocardiography: Comparison with thallium-201 reinjection imaging. *Am Heart J* 1995; 3: 553-563.
37. Afridi I, Kleiman N, Raizner A, Zoghbi W. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation-optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 663-670.
38. Edwards NC, Sinusas AJ, Bergin JD, Watson DD, Ruiz M, Beller GA. Influence of subendocardial ischemic on transmural myocardial function. *Am J Physiol* 1992; 262: H568-H576.
39. Tamaki N, Kawamoto M, Tadanura. Prediction of reversible ischemia after revascularization: perfusion and metabolism in patients with advance coronary artery disease undergoing surgical revascularization. *Circulation* 1994; 90: 2356-2366.
40. Smart S, Sawada S, Ryan T, Segar D, Atherton L, Berkovitz K et al. Low dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 405-415.
41. Salustri A, Elhendy A, Garyfallydis P, Ciavatti M, Cornel JH, Ten Cate FJ et al. Prediction of improvement of ventricular function after first acute myocardial infarction using low-dose dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1994; 74: 853-856.

42. Watada H, Ito H, Oh H, Masuyama T, Aburaya M, Hori M et al. Dobutamine stress echocardiography predicts reversible dysfunction and quantitates the extent of irreversibly damaged myocardium after reperfusion of anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 624-630.
43. Iskandrian A, Heo J, Stanberry C. When is myocardial viability an important clinical issue? *J Nucl Med* 1994; 35 (Supl): 4S-7S.
44. Peteiro Vazquez J. Ecocardiografía y viabilidad miocárdica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50 (Supl 5): 49-59.
45. Baer F, Voth E, Deutsch H, Scheneider CA, Aschicha H, Sechtem U. Assessment of viable myocardium by dobutamine transthoracic echocardiography and comparison with fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 343-353.
46. Vanoverschelde JL, Gerber BL, D'Hondt AM. Preoperative selection of patients with severely impaired left ventricular function for coronary revascularization. Role of low-dose dobutamine echocardiography and exercise-redistribution-reinjection thallium SPECT. *Circulation* 1995; 92: (Supl II): 37-44.
47. Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M, Squame F, Betocchi S, Soricelli A et al. Assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. Rest-4-hour-24-hour 201Tl tomography versus dobutamine echocardiography. *Circulation* 1996; 94: 2712-2719.
48. Senior R, Kaul S, Lahiri A. Myocardial viability on echocardiography predicts long-term survival after revascularization in patients with ischemic congestive failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1848-1854.