

Análisis del engrosamiento segmentario ventricular izquierdo con bajas dosis de dobutamina mediante gated-SPECT en la miocardiopatía isquémica

Jaume Candell-Riera^a, Guillermo Romero-Farina^a, Marta Milá^b y Santiago Agudé-Bruix^b por el grupo de investigadores de RECAVA (Red temática de enfermedades cardiovasculares)

^aServicio de Cardiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

^bServicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. El propósito de este estudio es analizar mediante gated-SPECT con bajas dosis de dobutamina (BDD) el engrosamiento segmentario del ventrículo izquierdo (VI) y su relación con los cambios de la fracción de eyección (FE) y los volúmenes ventriculares en los pacientes con miocardiopatía isquémica.

Métodos. Estudio prospectivo y multicéntrico de 89 pacientes con miocardiopatía isquémica (FE \leq 40%) estudiados mediante gated-SPECT reposo-BDD. El VI se dividió en 17 segmentos y se analizó el engrosamiento sistólico de los 1.513 segmentos durante la infusión de BDD.

Resultados. La FE mejoró significativamente en el estudio con BDD (el 30,8 frente al 33,2%; $p < 0,001$) a expensas de una reducción del volumen telesistólico (136,4 frente a 130,5 ml; $p = 0,005$). En el 33,7% de los pacientes el aumento de la FE fue $\geq 5\%$ y en el 5,6% de los pacientes disminuyó al menos el 5%. Con BDD, una mejoría en al menos tres segmentos con engrosamiento basal muy disminuido (*odds ratio* [OR] = 18,3; intervalo de confianza [IC] del 95%, 5,3-63) y una mejoría en más de 10 segmentos con alteraciones leves-moderadas del engrosamiento basal (OR = 4,53; IC del 95%, 1,26-16,16) se relacionaron con un incremento de la FE $\geq 5\%$.

Conclusiones. Cuando se analiza la reserva contráctil total del VI con BDD en la gated-SPECT, debe tenerse en cuenta no sólo el comportamiento de los segmentos con engrosamiento basal muy deprimido, que es donde se plantea la viabilidad, sino también el de los segmentos con alteraciones ligeras-moderadas y el de aquellos en que el engrosamiento empeora.

Palabras clave: Miocardiopatía isquémica. Gated-SPECT. Bajas dosis de dobutamina. Engrosamiento segmentario.

Low-Dose Dobutamine Gated-SPECT Analysis of Left Ventricular Segmental Wall Thickening in Ischemic Cardiomyopathy

Introduction and objectives. The objective of this study was to use low-dose dobutamine (LDD) gated single-photon emission computed tomography (SPECT) to evaluate segmental thickening of the left ventricle (LV) and its relationship with changes in ejection fraction (EF) and ventricular volumes in patients with ischemic cardiomyopathy.

Methods. This prospective multicenter study involved 89 patients with ischemic cardiomyopathy (i.e., EF \leq 40%) who underwent LDD gated-SPECT at rest. The LV was divided into 17 segments and systolic thickening was assessed in a total of 1513 segments during LDD infusion.

Results. A significant increase in LVEF (33.2% vs. 30.8%; $P < .001$) was observed during LDD infusion and occurred at the expense of a reduction in end-systolic volume (130.5 mL vs. 136.4 mL; $P = .005$). The increase in EF was $\geq 5\%$ in 33.7% of patients, while the EF decreased by $\geq 5\%$ in 5.6% of patients. With LDD infusion, both an improvement in ≥ 3 segments with severely decreased baseline thickening (*odds ratio* [OR] = 18.3; 95% confidence interval [CI], 5.3-63) and an improvement in ≥ 10 segments with mild-to-moderate alterations in baseline thickening (OR = 4.53; 95% CI, 1.26-16.16) were associated with a $\geq 5\%$ increase in LVEF.

Conclusions. During the assessment of global left ventricular contractile reserve by LDD gated-SPECT, attention should be paid not only to the behavior of segments with severely decreased baseline thickening, which are generally regarded as indicating viability, but also to segments with mild-to-moderate alterations and to those in which thickening decreases.

Key words: Ischemic cardiomyopathy. Gated SPECT. Low-dose dobutamine. Segmental thickening.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

En el anexo se relaciona a los investigadores de RECAVA que participaron en este trabajo.

Este estudio ha sido parcialmente financiado por las Redes temáticas de enfermedades cardiovasculares, Instituto Carlos III (Red C03/01, RECAVA).

Correspondencia: Dr. J. Candell-Riera. Servei de Cardiologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Pg. de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España. Correo electrónico: jcandell@vhebron.net

Recibido el 19 de febrero de 2008. Aceptado para su publicación el 27 de mayo de 2008.

ABREVIATURAS

BDD: bajas dosis de dobutamina.
 FE: fracción de eyección.
 IEG: índice de engrosamiento general.
 RC: reserva contráctil.
 SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica.
 VI: ventrículo izquierdo.

INTRODUCCIÓN

El estudio de la reserva contráctil (RC) del ventrículo izquierdo (VI) mediante bajas dosis de dobutamina (BDD) se viene empleando para el estudio de la viabilidad miocárdica mediante diferentes técnicas¹⁻¹⁵. La mejoría del engrosamiento y la contractilidad con BDD en segmentos muy hipocinéticos o acinéticos en reposo se ha adoptado como criterio específico de viabilidad miocárdica, reforzado por la mejoría general de la fracción de eyección (FE). Sin embargo, en el comportamiento de ésta puede influir el hecho de que también mejoren otros segmentos en los que no se plantea el diagnóstico de viabilidad, como son aquellos con hipocinesia ligera o moderada en reposo, e incluso la posibilidad de que en otros segmentos empeore la contractilidad. Este punto, apenas considerado en las diferentes publicaciones sobre el tema, comporta que la interpretación final de las imágenes obtenidas con BDD no sea tan sencilla como a priori pueda parecer.

Numerosos estudios han valorado ecocardiográficamente la infusión de dobutamina con la finalidad de predecir cuál va a ser el comportamiento de los segmentos con gran alteración de la contractilidad una vez revascularizados y el pronóstico de los pacientes según tengan o no criterios de viabilidad¹⁶⁻¹⁸. Sin embargo, sobre gated-SPECT de perfusión —una técnica que, además de valorar la perfusión, también permite el estudio del engrosamiento y el desplazamiento de todos los segmentos del VI—, las publicaciones son más escasas⁴⁻¹⁰ y no se han realizado análisis detallados del comportamiento segmentario con BDD y su relación con la respuesta general de la función sistólica del VI. Ése es el propósito de este estudio prospectivo y multicéntrico realizado en pacientes con miocardiopatía isquémica, que es en quienes el estudio de la viabilidad miocárdica tiene mayor trascendencia clínica.

MÉTODOS

Pacientes

Se estudió consecutivamente a 89 pacientes mediante gated-SPECT de perfusión miocárdica en repo-

so y durante la infusión BDD. Los criterios de inclusión fueron la indicación clínica de la gated-SPECT a criterio del cardiólogo responsable en pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica crónica confirmada por infarto de miocardio previo y/o coronariografía (enfermedad multivaso con estenosis coronarias $\geq 50\%$), una FE del VI $\leq 40\%$ en la gated-SPECT de perfusión miocárdica en reposo y una edad < 75 años. Los criterios diagnósticos de infarto de miocardio fueron los de las guías clínicas de infarto de la Sociedad Europea de Cardiología¹⁹. Se consideraron criterios de exclusión las complicaciones mecánicas del infarto, la revascularización coronaria previa y la presencia de alguna otra enfermedad de mal pronóstico a corto plazo.

Diseño

Estudio multicéntrico y prospectivo. Participaron 8 hospitales de tercer nivel. Se volvió a citar a los pacientes que se habían estudiado inicialmente mediante una gated-SPECT de perfusión miocárdica por motivos asistenciales y cumplían con los criterios de inclusión, previa firma del consentimiento informado, con un intervalo inferior a 10 días para la práctica de una gated-SPECT reposo-BDD con uniformidad consensuada en las condiciones de adquisición de imágenes de cada centro. La interpretación de las imágenes y la cuantificación de los estudios se realizó en la unidad de imagen del centro coordinador. Este estudio fue aprobado por el comité ético de ensayos clínicos del hospital.

Gated-SPECT con bajas dosis de dobutamina

En primer lugar se inyectó en reposo una dosis de 740-925 MBq de ⁹⁹Tc-tetrofosmina, y a los 30 min se realizó la detección del reposo. Finalizada la adquisición del reposo, se comenzó con una infusión de dobutamina a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ durante 3 min. A continuación, y simultáneamente al aumento de la dosis de dobutamina a 7,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, se comenzó con la segunda adquisición de la gated-SPECT. Al cabo de 11 min finalizaron la adquisición y la infusión de dobutamina (fig. 1). Se realizó monitorización continua del ECG y cada 3 min se controló la presión arterial sistémica.

La adquisición se realizó con gammacámaras dotadas de un colimador con elevada resolución y con órbita semicircular iniciada en oblicua anterior derecha a 30° con detecciones cada 3° hasta completar un giro de 180° en oblicua posterior izquierda. Para la reconstrucción se utilizó un filtro Butterworth de orden 5 y frecuencia de 0,4. Se obtuvieron imágenes en eje corto, eje largo horizontal y eje largo vertical. La variabilidad entre observadores y entre determinaciones de la FE calculada mediante gated-SPECT es de $0,5 \pm 2,6$ y $2 \pm 5,1$ puntos de FE respectivamente²⁰.

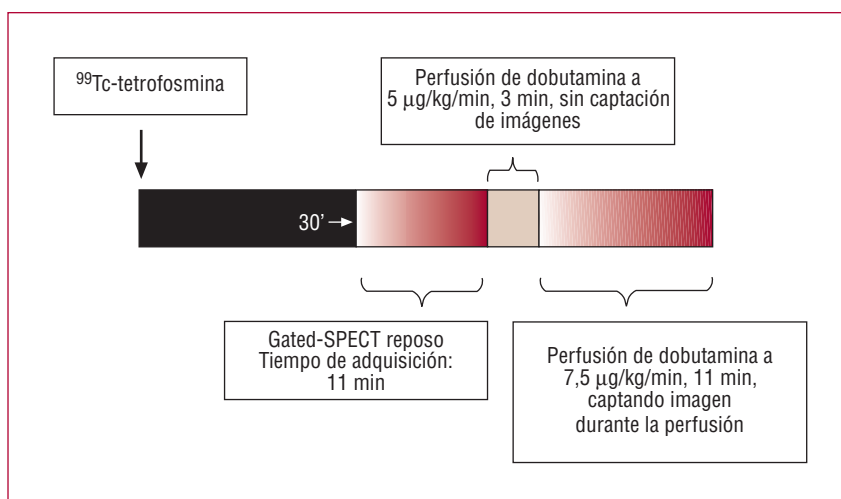


Fig. 1. Secuencia de los estudios de gated-SPECT basal y con bajas dosis de dobutamina.

Cuantificación segmentaria del engrosamiento

El ventrículo izquierdo se dividió en 17 segmentos a los que se asignó una puntuación dependiendo de la actividad (0, perfusión normal; 1, hipoperfusión ligera; 2, hipoperfusión moderada; 3, hipoperfusión severa, y 4, ausencia de captación). Por consenso entre dos observadores que desconocían las características clínicas de los pacientes y las condiciones en que se realizó la gated-SPECT, se realizó un análisis cuantitativo de cada uno de los segmentos asignándoles la puntuación correspondiente a la contractilidad y al engrosamiento (0, normal; 1, disminución ligera; 2, disminución moderada; 3, disminución severa, y 4, ausencia). Asimismo se realizó la cuantificación de la FE y de los volúmenes ventriculares (volumen telesistólico [VTS] y volumen telediastólico [VTD]) en la gated-SPECT de reposo mediante la metodología²¹ de QGS[®]. Se asumió que había reserva contráctil cuando durante la infusión de BDD mejoraba la puntuación del engrosamiento al menos 1 punto con respecto al reposo²².

Después de analizar el engrosamiento de cada segmento durante la infusión de BDD, se creó un índice para relacionar en su conjunto los efectos del aumento y de la disminución del engrosamiento en los 17 segmentos del VI en el incremento de la FE $\geq 5\%$. Este índice, denominado índice de engrosamiento general (IEG), representa la relación entre el número de segmentos con aumento del engrosamiento (A) y el número de segmentos con disminución del engrosamiento (B) con respecto al área total del VI: $(A - B / 17) \times 100$. Se valoró el IEG positivo (predominio de los segmentos con aumento del engrosamiento), el IEG negativo (predominio de los segmentos con disminución del engrosamiento) y el IEG neutro (mismo número de segmentos con aumento y disminución del engrosamiento segmentario).

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresan en porcentajes y las cuantitativas en medias, con sus respectivas desviaciones estándar. Para comparar dos variables categóricas independientes se utilizó la prueba de la χ^2 ; cuando el número de individuos esperados en una o más casillas de la tabla de contingencia era < 5 , se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para el análisis de las variables cuantitativas de la gated-SPECT entre el estudio de reposo y con BDD, se utilizó la prueba de la *t* de Student para muestras relacionadas. Para el análisis de las variables cuantitativas entre los pacientes sin y con aumento de la FE $\geq 5\%$, se utilizó la prueba de la *t* de Student para muestras independientes. Mediante el método de regresión lineal y regresión logística binaria se analizó el comportamiento del engrosamiento durante la infusión de BDD.

Al final del estudio se realizaron dos modelos de regresión logística múltiple. Se utilizó un método de inclusión por pasos (FSTEP-LR) con base en la razón de verosimilitud (entrada, $p = 0,05$; salida, $p = 0,10$). Las variables introducidas fueron las significativas en el análisis univariable ($p < 0,05$) y por criterio clínico. El valor predictivo de cada modelo se valoró con el área bajo la curva (ABC) ROC (*receiver operating characteristic*) con un punto de corte de 0,5 para la clasificación.

Todas las variables analizadas fueron introducidas en una base de datos confeccionada en SPSS (versión 15, SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos). Se consideró una diferencia estadística significativa si $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan las características clínicas generales de los pacientes en el momento de la inclu-

TABLA 1. Características clínicas generales de la población

Características clínicas	
Edad (años)	58 ± 15,3
Mujeres	7 (7,9)
Hipertensión arterial	51 (57)
Diabetes mellitus	28 (31,5)
Dislipemia	49 (55)
Tabaquismo	56 (62,9)
Clase funcional (NYHA) ^a	
I-II	20/28 (71,4)
III-IV	8/28 (28,6)
Angina crónica (CCA)	
I-II	15/18 (83,3)
III-IV	3/18 (16,7)
Tratamiento médico ^b	
Bloqueadores beta	45 (50,6)
IECA	54 (60,7)
Diuréticos	18 (20,2)
Nitratos	44 (49,4)
Digoxina	9 (10,1)
Amiodarona	3 (3,4)

CCA: Canadian Cardiovascular Society; IECA: inhibidores de la convertasa angiotensínica; NYHA: New York Heart Association.

^aNo hubo pacientes en clase funcional IV y angina en grado IV.

^bEl tratamiento puede ser múltiple.

Los datos expresan n/N (%) o media ± desviación estándar.

sión en el estudio. Tenían antecedentes de infarto de miocardio 82 (92,15%) pacientes: 60 un infarto, 20 dos infartos, 1 tres infartos y 1 cuatro infartos.

Durante la infusión de BDD se observó un aumento significativo de la FE y una disminución del VTS del

TABLA 2. Comparación de los resultados de la gated-SPECT entre el estudio de reposo y durante la infusión de bajas dosis de dobutamina

Gated-SPECT	Basal (n = 89)	Dobutamina (n = 89)	p
FE (%)	30,8 ± 3,3	33,2 ± 9,4	< 0,001
VTS (ml)	136,4 ± 61,8	130,5 ± 63,6	0,005
VTD (ml)	191,4 ± 69,7	188,8 ± 69,9	0,334
SPE	32,6 ± 15,9	31,7 ± 15,2	0,078
Segmentos 3-4 E	7,7 ± 5,2	7,4 ± 4,9	0,072
Segmentos 3-4 P	5,6 ± 3	5,4 ± 3,1	0,105

FE: fracción de eyección; Segmentos 3-4 E: número de segmentos en grados 3-4 de engrosamiento; Segmentos 3-4 P: número de segmentos en grados 3-4 de perfusión; SPE: suma de la puntuación de engrosamiento; VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico.

Los valores expresan media ± desviación estándar.

VI (tabla 2, fig. 2). En el 33,7% (30) de los pacientes, el aumento de la FE fue ≥ 5% y en el 5,6% (5) disminuyó ≥ 5%.

El 65,8% (996) de los segmentos presentaban alteraciones del engrosamiento (el 8,33%, ligero [grado 1]; el 12,03%, moderado [grado 2], y el 45,47% severo [grado 3-4]) en el estudio basal de la gated-SPECT. En el estudio con BDD se observó una mejoría del engrosamiento en 181 (12%) de los 1.513 segmentos analizados y un empeoramiento en 101 (6,6%). Se obtuvo mejoría del engrosamiento en el 18,2, el 22,5, el 17,6 y el 16,9% de los segmentos de grados 1, 2, 3 y 4 respectivamente, y agravamiento en el 7,7, el 11,1, el 10,9 y el 8,05% de los segmentos de grados 0, 1, 2 y 3 respectivamente.

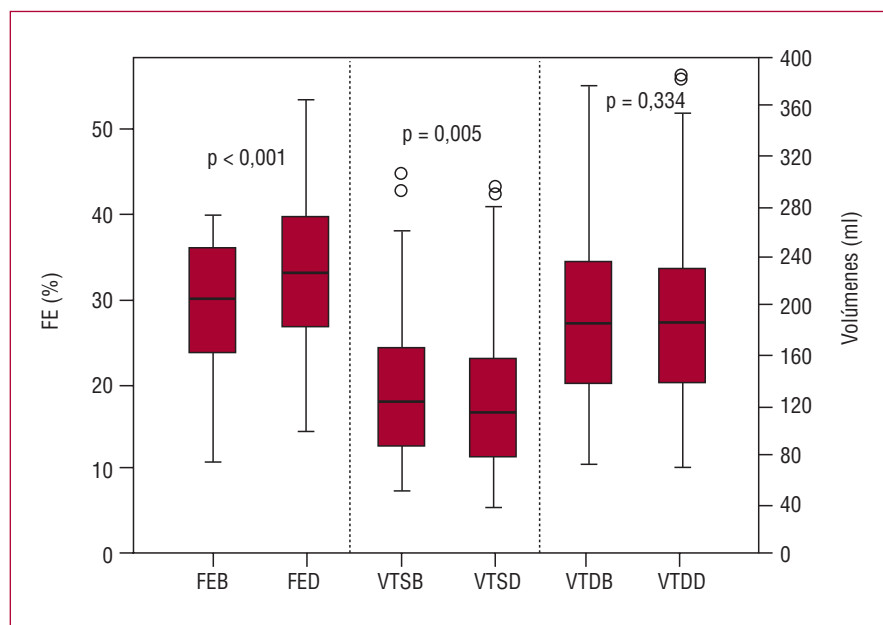


Fig. 2. Diagrama de cajas que muestra los valores de la fracción de eyección (FE) en condiciones basales (FEB) y con dobutamina (FED), volúmenes telesistólico y telediastólico en condiciones basales (VTSB y VTDB) y con dobutamina (VTSD y VTDD). Los bordes superiores de las cajas corresponden al percentil 75; los inferiores, al percentil 25, y las marcas centrales, al percentil 50. Se observan diferencias significativas entre FEB y FED, y entre VTSB y VTSD.

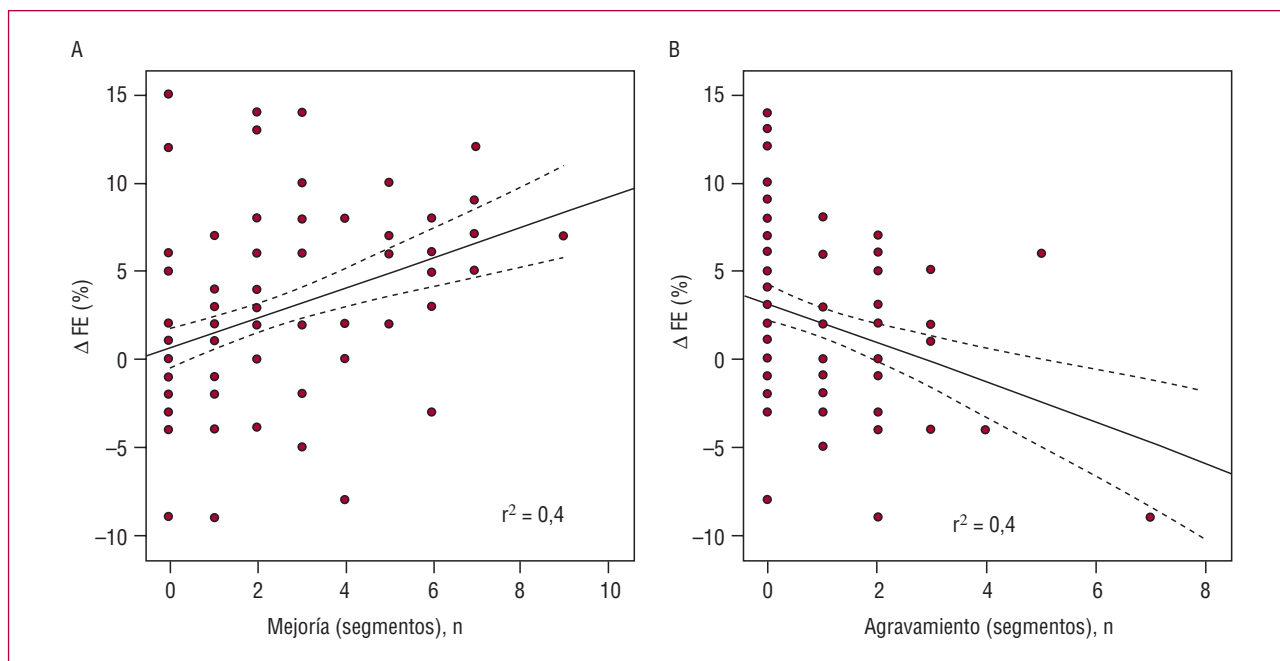


Fig. 3. A: en el estudio de regresión, se observa una relación lineal, positiva y significativa entre el número de segmentos que mejoran el engrosamiento con dobutamina y el aumento en la diferencia de la fracción de eyección (Δ FE = FE con bajas dosis de dobutamina – FE basal). B: se observa una relación lineal, negativa y significativa entre el número de segmentos en que el engrosamiento se agrava con dobutamina y la disminución en la Δ FE. Las líneas discontinuas corresponden al intervalo de confianza del 95% de la población.

Relación entre el engrosamiento segmentario y los volúmenes ventriculares

Mediante curvas ROC se determinó el punto de corte óptimo (≤ 10 ml; ABC = 0,77 —intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,67-0,85—; sensibilidad, 63,3%; especificidad, 81,4%; valor predictivo positivo, 63,4%; valor predictivo negativo, 81,4%; razón de verosimilitud positiva = 3,4) para el cambio del VTS que se relacionó con el aumento significativo de la FE. La mejoría en el grado de engrosamiento 3-4 redujo significativamente (≤ 10 ml) el VTS durante la infusión de BDD (*odds ratio* [OR] ajustada = 2,8 [IC del 95%, 1,1-7,1]; $p = 0,034$), mientras que la mejoría del grado 1-2 no influyó significativamente (OR ajustada = 1,7 [IC del 95%, 0,7-4,6]; $p = 0,260$). Los cambios del VTD no se relacionaron significativamente con el incremento de la FE.

Relación entre el engrosamiento segmentario y la fracción de eyección

En el análisis de regresión lineal (ajustado por los segmentos que agravan su engrosamiento y los normales sin cambios) se observó una relación lineal y significativa (ANOVA, $F = 8,283$; R^2 ajustada = 0,2; $p < 0,001$; $\beta = 1,04$ [IC del 95%, 0,38-1,7]) entre el número total de segmentos con mejoría en el engrosamiento y la diferencia en la FE (Δ FE); es decir, los segmentos

TABLA 3. Análisis de los puntos de corte óptimo mediante curvas ROC de los segmentos con mejoría del engrosamiento para el aumento $\geq 5\%$ de la fracción de eyección ventricular izquierda

Parámetros	Mejoría de los segmentos 3-4	Mejoría de los segmentos 1-2
Valor de corte	≥ 3	≥ 10
ABC (IC del 95%)	0,77 (0,67-0,85)	0,6 (0,43-0,64)
Sensibilidad (%)	66,7	40
Especificidad (%)	84,7	72,8
VPP (%)	68,9	42,9
VPN (%)	83,3	70,5
RVP (%)	4,4	1,48

ABC: área bajo de la curva; IC: intervalo de confianza; RVP: razón de verosimilitud positiva; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

con mejoría del engrosamiento incrementaron la FE el 1,04% con cada segmento mejorado (fig. 3A), mientras que, para el total de segmentos con agravamiento del engrosamiento, se halló una significativa relación lineal negativa ($\beta = -1,1$ [IC del 95%, -1,7 a -0,38]; $p = 0,003$) (fig. 3B). Así pues, el efecto de los segmentos en que se agravaba el engrosamiento tras la infusión de BDD disminuyó la FE el 1,1% con cada segmento agravado.

En el análisis de regresión logística binaria, la mejoría del engrosamiento en los segmentos con grados 3-

TABLA 4. Características de los volúmenes ventriculares y del IEG entre los pacientes sin y con aumento $\geq 5\%$ de la fracción de eyección ventricular izquierda

VARIABLES	Sin aumento de FE $\geq 5\%$ (n = 59)	Con aumento de FE $\geq 5\%$ (n = 30)	p	IC del 95%
Gated-SPECT basal				
Volumen telesistólico (ml)	202,53 \pm 76,7	169,5 \pm 53,29	0,01	5,64-60,41
Volumen telediastólico (ml)	144,69 \pm 67,27	120,13 \pm 46,72	0,048	0,24-48,88
IEG				
Positivo (%)	13,36 \pm 8,59	25,13 \pm 11,64	0,005	-16,46 a -3,086
Pacientes IEG positivo, n (%)	18 (30,5)	22 (73,3)	< 0,001	—
Pacientes IEG negativo, n (%)	14 (23,7)	5 (16,7)	0,442	—
Pacientes IEG neutro, n (%)	27 (45,8)	3 (10)	0,001	—

FE: fracción de eyección; IC: intervalo de confianza; IEG: índice de engrosamiento general.

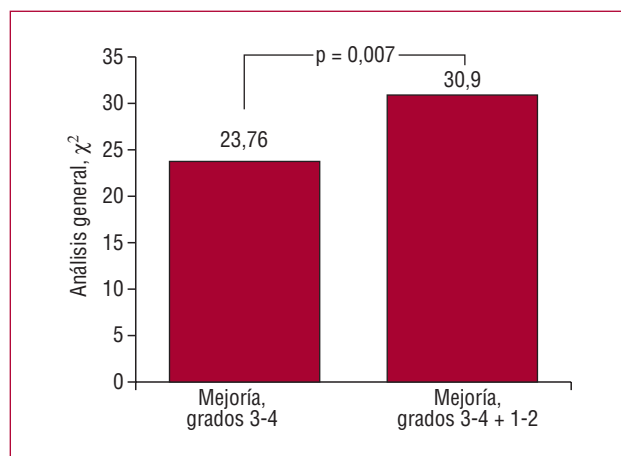


Fig. 4. Valor incremental (definido por el estadístico χ^2 general) de la mejoría (con dobutamina) de los segmentos con engrosamiento de grados 1-2 en condiciones basales sobre la mejoría de los segmentos con engrosamiento de grados 3-4 en condiciones basales, para un aumento de la fracción de eyección $\geq 5\%$.

4, una vez ajustado por la mejoría de los segmentos con grado 1-2, presentó OR = 18,3 (IC del 95%, 5,3-63; $p < 0,001$) y la mejoría de los de grados 1-2, una vez ajustado por el efecto de la mejoría de los segmentos con grados 3-4, OR = 4,5 (IC del 95%, 1,3-16; $p = 0,02$).

Para un aumento de la FE $\geq 5\%$, el punto de corte óptimo obtenido mediante curvas ROC para los segmentos con grados 3-4 de engrosamiento basal que mejoraron durante la infusión de BDD fue ≥ 3 segmentos, y para los segmentos con mejoría de grados 1-2 fue ≥ 10 segmentos (tabla 3).

Posteriormente se analizó el IEG positivo, el negativo y el neutro entre los pacientes sin y con aumento de la FE $\geq 5\%$ (tabla 4). Los pacientes con aumento de la FE $\geq 5\%$ tenían significativamente un mayor IEG positivo, mientras que el IEG neutro fue más significativo en los pacientes sin aumento significativo en la FE.

Para el análisis de la variable predictora de mejoría significativa en la FE, se utilizó un modelo de regre-

sión logística binaria múltiple en el que se introdujeron las siguientes variables: mejoría en al menos tres segmentos con alteraciones severas del engrosamiento, mejoría en al menos 10 segmentos con alteraciones ligeras-moderadas, número de segmentos con disminución del engrosamiento y los VTS y VTD. En el primer paso la variable predictora independiente (ajustada por edad y sexo) fue la mejoría en al menos tres segmentos con alteraciones severas del engrosamiento (OR = 18,43 [IC del 95%, 5,1-66,5]; $\chi^2 = 19,778$; $p < 0,001$), y en el segundo y último paso se agregó la mejoría en al menos diez segmentos con alteraciones leves-moderadas del engrosamiento (OR = 4,53 [IC del 95%, 1,26-16,16]; $\chi^2 = 5,409$; $p = 0,02$) (especificidad, 84,7%; sensibilidad, 70%; clasificaciones correctas, 78,7%). Se observó que los segmentos grado 1-2 con mejoría del engrosamiento presentaban un valor incremental significativo ($p = 0,007$) en la verosimilitud del modelo (fig. 4).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, la infusión de BDD realizada en 89 pacientes con cardiopatía isquémica y disfunción sistólica indujo un aumento de la FE $\geq 5\%$ en el 33,7% de los casos, mientras que en el 5,6% se observó una disminución $\geq 5\%$. El aumento de la FE se acompañó de una reducción significativa del VTS y con cambios de menor grado en el VTD, hallazgos similares a los observados por Everaert et al²³. La caída de la FE puede explicarse por la inducción de isquemia silente (desequilibrio oferta-demanda), por aumento de la presión intraventricular (isquemia subendocárdica difusa) o por aumento del remodelado ventricular izquierdo debido al aumento de la contractilidad de los segmentos con engrosamiento normal que traccionan y dilatan la zona infartada durante la infusión de dobutamina y agravan la función contráctil (disminución de la función ventricular de causa no isquémica).

La mejoría en el grado de engrosamiento 3-4 redujo significativamente el VTS durante la infusión de BDD,

y la reducción del VTS ≥ 10 ml se relacionó significativamente con un aumento de la FE $\geq 5\%$, valor de corte obtenido por curvas ROC. Este comportamiento de los volúmenes ventriculares pone en evidencia el efecto que tiene la reserva contráctil en la reducción del remodelado ventricular durante la infusión de BDD.

El aumento en el total de segmentos con mejoría en el engrosamiento incrementó la FE el 1,04% con cada segmento mejorado, mientras que el aumento en el número de segmentos con agravamiento del engrosamiento disminuyó la FE el 1,1% con cada segmento agravado. La mejoría del engrosamiento en los segmentos con grado 3 fue lo que influyó más significativamente en el aumento en la FE. Estos resultados son semejantes a los obtenidos en los pacientes estudiados mediante ventriculografía de contraste y BDD²⁴ y ecografía con dobutamina²², aunque con esta exploración (a diferencia de la gated-SPECT) es posible valorar la denominada respuesta bifásica (mejoría de la contractilidad con BDD y empeoramiento al aumentar la dosis). En nuestra serie el punto de corte para los segmentos con alteraciones severas del engrosamiento fue menor (al menos tres segmentos) con respecto a los que presentaban alteraciones leves-moderadas (al menos diez segmentos). El aumento de la FE también, aunque en menor grado, tuvo la influencia de la mejoría del engrosamiento en los segmentos con grados 1-2, segmentos en los que habitualmente no se plantea el estudio de la viabilidad.

En cuanto al efecto en la FE de los segmentos con disminución del engrosamiento tras la administración de BDD, probablemente se haya producido por isquemia miocárdica inducida. Se ha observado que la reserva contráctil negativa (definida como el empeoramiento de la función contráctil con BDD con respecto a la de reposo) puede ser demostrativa de isquemia miocárdica. Así, tanto la reserva contráctil negativa como la positiva (indicio de aturdimiento o hibernación) predicen con igual fiabilidad la recuperación contráctil tras la revascularización⁶. Además, el componente negativo de la respuesta bifásica en la contractilidad miocárdica en los estudios de ecocardiograma bidimensional se atribuye a la isquemia miocárdica, y con igual prevalencia entre los segmentos aturridos y los hibernados²².

El IEG relaciona la interacción en conjunto de los segmentos con grados diferentes de reserva contráctil durante la infusión de BDD con el incremento de la FE $\geq 5\%$. En el modelo multivariable empleado para el estudio de las variables predictoras de mejoría significativa en la FE, se observó que tanto la mejoría en al menos tres segmentos con alteraciones severas del engrosamiento como la mejoría en al menos diez segmentos con alteraciones leves-moderadas del engrosamiento y un IEG positivo fueron predictoras de un incremento significativo de la FE.

Con la finalidad de establecer el diagnóstico de viabilidad miocárdica, diferentes estudios con un número de pacientes pequeño han analizado la reserva contráctil del VI mediante la infusión de BDD con ecocardiograma^{2,3}, gated-SPECT^{4,6,8-15} y resonancia magnética^{1,25}. La gated-SPECT de perfusión miocárdica ofrece la posibilidad de valorar segmentos inadecuadamente visualizados con el ecocardiograma⁸ y, en algunas series, se ha observado más potencia para predecir la recuperabilidad de la disfunción miocárdica tras la revascularización que el ecocardiograma cuando se asocian dos marcadores de viabilidad, como son la integridad celular valorada con el grado de captación del radionúclido y la reserva contráctil valorada con la infusión de BDD¹⁴. Sin embargo, la mayoría de las publicaciones realizadas con gated-SPECT de perfusión miocárdica y BDD se han limitado a comparar los cambios del engrosamiento miocárdico con los valores de perfusión basales y únicamente en los segmentos con alteraciones severas de la contractilidad.

El análisis de la contractilidad y el engrosamiento del VI considerados como un todo es complejo y, si bien la mejoría del engrosamiento con BDD en un segmento es sinónimo de su viabilidad, no está tan clara la relación entre el comportamiento del total de los segmentos del VI y la evolución de la FE y los volúmenes ventriculares. Ello es particularmente trascendente para el pronóstico de los pacientes con miocardiopatía isquémica una vez revascularizados, puesto que depende en buena parte de la mejoría de la FE tras la revascularización. La evidencia de que, en algunos pacientes, la FE del VI puede disminuir durante la infusión de BDD tampoco se ha puesto de manifiesto en anteriores publicaciones. En los pacientes con una función sistólica disminuida y volúmenes ventriculares elevados, en quienes los criterios que permiten predecir la mejoría de la FE tras la revascularización muchas veces son equívocos²⁶, el conocimiento de los cambios de estos parámetros durante la infusión de BDD tiene una importancia clínica evidente.

CONCLUSIONES

En el comportamiento de la función sistólica del VI con BDD en la miocardiopatía isquémica interviene no sólo la reserva contráctil de los segmentos con engrosamiento sistólico basalmente disminuido, sino también el empeoramiento que puede observarse en un 6,6% de otros segmentos. Por otra parte, el incremento de la función sistólica se relaciona no sólo con la mejoría de los segmentos con engrosamiento muy disminuido, sino también con la mejoría de los segmentos con engrosamiento de leve a moderadamente disminuido. La mejoría de estos últimos también aporta un valor predictivo incremental sobre el aumento de la FE, mientras que los que empeoran el engrosamiento también influyen. Aunque estas conclusiones pueden

parecer predecibles e incluso obvias, su impacto clínico no es desdeñable, ya que la interpretación de estos estudios es importante para decidir si revascularizar o no a un paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Bree D, Wollmuth JR, Cupps BP, Krock MD, Howells A, Rogers J, et al. Low-dose dobutamine tissue-tagged magnetic resonance imaging with 3-dimensional strain analysis allows assessment of myocardial viability in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2006;114:133-6.
- Habis M, Capderou A, Ghostine S, Daoud B, Caussin C, Riou JY, et al. Acute myocardial infarction early viability assessment by 64-slice computed tomography immediately after coronary angiography: comparison with low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1178-85.
- Sawada SG, Safadi A, Gaitonde RS, Tung N, Mahenthiran J, Gill W, et al. Stress-induced wall motion abnormalities with low-dose dobutamine infusion indicate the presence of severe disease and vulnerable myocardium. *Echocardiography*. 2007;24:739-44.
- Everaert H, Vanhove Ch, Franken Ph. Assessment of perfusion, function, and myocardial metabolism after infarction with a combination of low-dose dobutamine tetrofosmin gated SPECT perfusion scintigraphy and BMIPP SPECT imaging. *J Nucl Cardiol*. 2000;7:296-36.
- Leoncini M, Marcucci G, Sciagrà R, Mondanelli D, Traini AM, Magni M, et al. Comparison of baseline and low-dose dobutamine technetium-99m sestamibi scintigraphy with low-dose dobutamine echocardiography for predicting functional recovery after revascularization. *Am J Cardiol*. 2000;86:153-7.
- Ruiz-Salmeron RJ, Ponce de León E, López A, Romeo D, Del Campo V, Nandayapa R, et al. Capacidad del protocolo de gated-SPECT reposo/dobutamina para predecir la recuperación contráctil posrevascularización de áreas miocárdicas disínergicas. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1052-62.
- Everaert H, Vanhove CH, Franken R. Low-dose dobutamine gated single-photon emission tomography: comparison with stress echocardiography. *Eur J Nucl Med*. 2000;27:413-8.
- Leoncini M, Marcucci G, Sciagrà R, Frascarelli F, Traini AM, Mondanelli D, et al. Nitrate-enhanced gated technetium 99m sestamibi SPECT for evaluating regional wall motion at baseline and during low-dose dobutamine infusion in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction: comparison with two-dimensional echocardiography. *J Nucl Cardiol*. 2000;7:426-31.
- Yamagishi H, Akioka K, Hirata K, Sakanoue Y, Toda I, Yoshiyama M, et al. Dobutamine stress electrocardiography-gated Tc-99m tetrofosmin SPECT for detection of viable but dysfunctional myocardium. *J Nucl Cardiol*. 2001;8:58-66.
- Yoshinaga K, Morita K, Yamada S, Komuro K, Katoh C, Ito Y, et al. Low-dose dobutamine electrocardiograph-gated myocardial SPECT for identifying viable myocardium: comparison with dobutamine stress echocardiography and PET. *J Nucl Med*. 2001;42:838-44.
- Leoncini M, Marcucci G, Sciagrà R, Frascarelli F, Simonetti I, Bini L, et al. Prediction of functional recovery in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction combining the evaluation of myocardial perfusion and of contractile reserve using nitrate-enhanced technetium-99m sestamibi gated single-photon emission computed tomography and dobutamine stress. *Am J Cardiol*. 2001;87:1346-50.
- Yoshinaga K, Katoh C, Noriyasu K, Yamada S, Ito Y, Kuge Y, et al. Low-dose dobutamine stress gated SPET for identification of viable myocardium: comparison with stress-rest perfusion SPET and PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:882-90.
- Leoncini M, Sciagrà R, Maioli M, Bellandi F, Marcucci G, Sestini S, et al. Usefulness of dobutamine Tc-99m sestamibi-gated single-photon emission computed tomography for prediction of left ventricular ejection fraction outcome after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2002;89:817-81.
- Leoncini M, Sciagrà R, Bellandi F, Maioli M, Sestini S, Marcucci G, et al. Low-dose dobutamine nitrate-enhanced technetium 99m sestamibi gated SPECT versus low-dose dobutamine echocardiography for detecting reversible dysfunction in ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol*. 2002;9:402-6.
- Heiba SH, Abdel-Dayem HM, Gould R, Bernaski E, Marlote M, El-Zeftaway, et al. Value of low-dose dobutamine addition to routine dual isotope gated-SPECT myocardial imaging in patients with healed myocardial infarction or abnormal wall thickening by echocardiogram. *Am J Cardiol*. 2004;93:300-6.
- Schinkel AF, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Prognostic role of dobutamine stress echocardiography in myocardial viability. *Curr Opin Cardiol*. 2006;21:443-9.
- Rizzello V, Poldermans D, Schinkel AF, Biagini E, Boersma E, Elhendy A, et al. Long term prognostic value of myocardial viability and ischaemia during dobutamine stress echocardiography in patients with ischaemic cardiomyopathy undergoing coronary revascularisation. *Heart*. 2006;92:239-44.
- Hanekom L, Jenkins C, Jeffries L, Case C, Mundy J, Hawley C, et al. Incremental value of strain rate analysis as an adjunct to wall-motion scoring for assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography: a follow-up study after revascularization. *Circulation*. 2005;112:3892-900.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2525-38.
- Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, García-Burillo A, González JM, Canela T, Oller G, et al. Reproducibilidad de la gated-SPECT de perfusión miocárdica en la valoración de la función ventricular y su comparación con la ventriculografía isotópica. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:931-8.
- Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med*. 1995;36:2138-47.
- Schinkel AF, Bax JJ, Van Domburg R, Elhendy A, Valkema R, Vourvouri EC, et al. Dobutamine-induced contractile reserve in stunned, hibernating, and scarred myocardium in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Med*. 2003;44:127-33.
- Everaert H, Vanhove CH, Franken R. Effects of low-dose dobutamine on left ventricular function in normal subjects as assessed by gated single-photon emission tomography myocardial perfusion studies. *Eur J Nucl Med*. 1999;26:1298-303.
- Sanchis J, Bodí V, Berenguer A, Insa L, Mainar L, Valls A, et al. Determinantes de la RC en la zona del infarto. Estudio cuantitativo mediante ventriculografía de contraste con dobutamina. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:617-24.
- Bove CM, DiMaria JM, Voros S, Conaway MR, Kramer CM. Dobutamine response and myocardial infarct transmural: functional improvement after coronary artery bypass grafting — Initial experience. *Radiology*. 2006;240:835-41.
- Romero-Farina G, Candell-Riera J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, De León G, Igual A, et al. Variables predictoras de mejoría de la función sistólica ventricular izquierda después de la cirugía de revascularización coronaria en pacientes con miocardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:943-51.

ANEXO. Investigadores de RECAVA (Red temática de enfermedades cardiovasculares) participantes en este estudio

Gustavo de León^a, Joan Castell-Conesa^b. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona
Martín de la Fuente^a, Juan José Martínez Sampere^b. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada
Maximiliano Diego Domínguez^a, Ángel Martín de Arriba^b. Hospital Universitario. Salamanca
José Alfonso Jurado López^a, María Jesús Pérez Castejón^b. Instituto de Cardiología. Madrid
Jordi Magriñá Ballarà^a, M. África Muxí Pradas^b. Hospital Clínic. Barcelona
Carlos Peña Gil^a, Virginia Pubul Núñez^b. Complejo Universitario Hospitalario. Santiago de Compostela. A Coruña
José Antonio Ferrero Cabedo^a, Irene Casás Tormo^b. Hospital Clínico. Valencia.
Miguel Artaiz Urdaci^a, María José García Velloso^b. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. Navarra

^aServicio de Cardiología.

^bServicio de Medicina Nuclear.