

## Reserva contráctil negativa con bajas dosis de dobutamina en los pacientes con miocardiopatía isquémica estudiados mediante *gated*-SPECT de perfusión miocárdica

Jaume Candell-Riera<sup>a</sup>, Guillermo Romero-Farina<sup>a</sup>, Marta Milá<sup>b</sup>, Santiago Aguadé-Bruix<sup>b</sup>, Gemma Cuberas<sup>a</sup> y David García-Dorado<sup>a</sup>, por el grupo de investigadores de RECAVA (Red temática de enfermedades cardiovasculares)

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología. Área del Corazón. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

**Introducción y objetivos.** Analizar la respuesta contráctil negativa (RCN) del ventrículo izquierdo (VI) en la *gated*-SPECT con bajas dosis de dobutamina (BDD) en pacientes con miocardiopatía isquémica (MI).

**Métodos.** Se estudió prospectivamente a 68 pacientes (media de edad, 60 ± 11 años; 7 mujeres) con MI mediante *gated*-SPECT en reposo y durante la infusión de BDD. Se relacionó la RCN (aumento de la puntuación del engrosamiento ≥ 1 unidad) con los criterios gammagráficos de viabilidad y los resultados de la coronariografía.

**Resultados.** El 42,6% (29/68) de los pacientes presentaron uno o más segmentos con RCN. En el 14,7% (n = 10) de los pacientes se observó una disminución de la fracción de eyección ≥ 4% con las BDD. Estos pacientes se caracterizaron por tener un mayor número de segmentos con RCN (2,8 ± 2,5 frente a 0,87 ± 0,4; p = 0,042), con un valor de corte en el análisis de curva ROC ≥ 2 segmentos con RCN (sensibilidad, 70%; especificidad, 74%; +LR, 2,71; -LR, 0,40). El 94% (74/79) de los segmentos con RCN correspondía a miocardio vivo (normal o viable gammagráficamente). De los 17 segmentos con acinesia o hipocinesia severa y RCN, 12 (71%) tenían criterios gammagráficos de viabilidad y en su mayoría (10/12) correspondían a territorios con arteria coronaria abierta.

**Conclusiones.** La RCN no es un fenómeno infrecuente en los pacientes con MI y se relaciona con una disminución de la función sistólica general del VI. Mayoritariamente se observa en segmentos con criterios gammagráficos de viabilidad y dependientes de una arteria coronaria abierta.

**Palabras clave:** Respuesta contráctil negativa. Dobutamina. *Gated*-SPECT. Miocardiopatía isquémica. Anatomía coronaria.

### Negative Contractile Reserve With Low-Dose Dobutamine in Patients With Ischemic Cardiomyopathy Investigated by Gated Myocardial Perfusion SPECT

**Introduction and objectives.** To investigate negative contractile responses in the left ventricle during low-dose dobutamine (LDD) gated single-photon emission computed tomography (SPECT) in patients with ischemic cardiomyopathy.

**Methods.** Sixty-eight consecutive patients (mean age, 60±11 years; 7 male) with ischemic cardiomyopathy (i.e., left ventricular ejection fraction [LVEF] ≤40%) were evaluated using gated-SPECT at rest and during LDD infusion. Associations between a negative contractile reserve (i.e., a ≥1-grade improvement in wall thickening score with LDD infusion) and scintigraphic viability criteria and coronary angiography findings were analyzed.

**Results.** Some 42.6% (29/68) of patients had a negative contractile reserve in one or more segments. In 14.7% (n=10), the LVEF decreased by ≥4% with LDD. These patients had more segments with a negative contractile reserve (2.8±2.5 vs. 0.87±0.40; P=.042), and the cut-off value on receiver operating characteristic curve analysis was ≥2 segments with a negative contractile reserve (sensitivity 70%, specificity 74%, positive likelihood ratio 2.71, negative likelihood ratio 0.40). Some 94% (74/79) of segments with a negative contractile reserve were in viable myocardium (i.e. normal or viable on scintigraphy). Twelve of 17 segments with akinesia or severe hypokinesia and a negative contractile reserve satisfied scintigraphic viability criteria, with the majority (10/12) lying in territories supplied by a patent coronary artery.

**Conclusions.** A negative contractile reserve was not uncommon in patients with ischemic cardiomyopathy and was associated with a general decrease in left ventricular systolic function. It was observed mainly in myocardial segments that appeared viable on scintigraphy and were supplied by a patent coronary artery.

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

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

Recibido el 18 de diciembre de 2008.

Aceptado para su publicación el 11 de noviembre de 2009.

**Key words:** *Negative contractile reserve. Dobutamine. Gated-SPECT. Ischemic cardiomyopathy. Coronary anatomy.*

Full English text available from: [www.revvespcardiol.org](http://www.revvespcardiol.org)

## ABREVIATURAS

BDD: bajas dosis de dobutamina.  
CD: arteria coronaria derecha.  
CX: arteria circunfleja.  
DA: arteria descendente anterior.  
FE: fracción de eyección.  
MI: miocardiopatía isquémica.  
RCN: respuesta contráctil negativa.  
SPECT: *single photon emission computed tomography*.  
VI: ventrículo izquierdo.

## INTRODUCCIÓN

La evaluación incruenta de la reserva contráctil del ventrículo izquierdo (VI) es importante en el manejo clínico de los pacientes con cardiopatía isquémica y disfunción sistólica. Habitualmente las técnicas de imagen que valoran la reserva contráctil son la ecocardiografía<sup>1-9</sup>, la *gated*-SPECT<sup>6-18</sup>, la resonancia magnética<sup>19,20</sup> y, menos frecuentemente, la tomografía computarizada cardiaca<sup>21</sup> y el cateterismo cardiaco<sup>22</sup> junto con infusión de dosis bajas de dobutamina (BDD). A estas dosis la dobutamina puede aumentar la contractilidad sin inducir isquemia. Los resultados de estas pruebas producen en la práctica clínica importantes datos que pueden influir en la toma de decisiones terapéuticas.

El análisis de la reserva contráctil del VI se centra normalmente en la valoración de la mejoría del engrosamiento y/o la contractilidad miocárdicos con BDD o a la respuesta bifásica en el ecocardiograma como indicadores de viabilidad miocárdica. En general, se presta una menor atención a los segmentos en que con BDD disminuye la contractilidad (respuesta contráctil negativa [RCN]). El objetivo de este estudio es analizar, mediante *gated*-SPECT de perfusión miocárdica con BDD, la disminución del engrosamiento segmentario del VI en los pacientes con MI y su relación con la función sistólica general del VI, con la presencia de criterios gammagráficos de viabilidad y con la anatomía coronaria.

## MÉTODOS

### Pacientes

Se estudió consecutivamente a 68 pacientes de edad < 75 años y diagnosticados de MI mediante

*gated*-SPECT de perfusión miocárdica en reposo y durante la infusión BDD. Estos pacientes procedían de ocho hospitales, y se les practicó, a criterio de su cardiólogo clínico, una *gated*-SPECT en reposo para el estudio de viabilidad miocárdica. Las imágenes fueron enviadas a una Unidad Central de Imagen para su análisis. Se definió como MI una enfermedad arterial coronaria confirmada mediante la coronariografía de contraste, con una FEVI  $\leq 40\%$  en la *gated*-SPECT de perfusión miocárdica en reposo, y en ausencia de otra enfermedad cardíaca<sup>23</sup>. Se consideraron criterios de exclusión la revascularización coronaria previa, la presencia de marcapasos cardiaco y la presencia de alguna otra enfermedad de mal pronóstico a corto plazo.

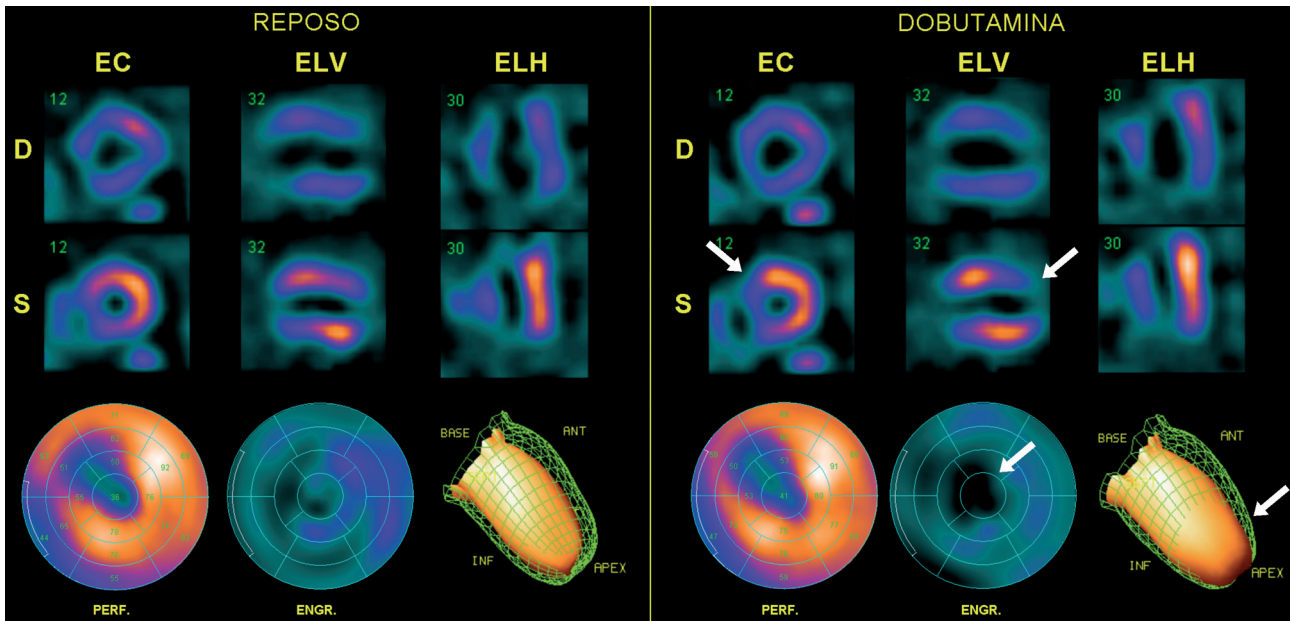
### Diseño

Se volvió a citar a los pacientes estudiados inicialmente mediante *gated*-SPECT de perfusión miocárdica que cumplían con los criterios de inclusión, previa firma del consentimiento informado en cada uno de los centros, con un intervalo inferior a 10 días, para la práctica de una *gated*-SPECT en reposo mediante BDD y 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 realizaron en la unidad de imagen del centro coordinador cuyo comité ético había aprobado el estudio.

### *Gated*-SPECT con dobutamina a bajas dosis

En primer lugar, se inyectó en reposo una dosis de 740 a 925 MBq de <sup>99</sup>Tc-tetrofosmina, y a los 30 min se realizó la detección en 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 realizó la segunda adquisición de *gated*-SPECT<sup>24</sup>) durante 11 min con monitorización continua del ECG y control de la presión arterial cada 3 min. 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.

El VI se dividió en 17 segmentos<sup>25</sup>, a los que se asignó una puntuación según el grado de perfusión (0 = perfusión normal; 1 = hipoperfusión ligera; 2 = hipoperfusión moderada; 3 = hipoperfusión grave, y 4 = ausencia de perfusión)<sup>23</sup>. Por consenso entre dos observadores, se realizó un análisis semicuantitativo.



**Fig. 1.** *Gated*-SPECT de perfusión miocárdica. Ejemplo de reserva contráctil negativa en la región anteroseptoapical durante la infusión de bajas dosis de dobutamina (BDD). Se observa que entre el reposo (R) y la infusión de BDD se produce una disminución del engrosamiento y de la contractilidad de la región anteroapical (flechas), junto con una disminución de la fracción de eyección del 4%. ANT: anterior; D: diástole; EC: eje corto; ELH: eje largo horizontal; ELV: eje largo vertical; ENGR: mapa polar de engrosamiento; INF: inferior; PERF: mapa polar de perfusión; S: sístole.

tativo de cada uno de los segmentos asignándoles la puntuación correspondiente a la contractilidad y el engrosamiento (0 = normal; 1 = disminución ligera; 2 = disminución moderada; 3 = disminución grave; 4 = ausencia)<sup>23,24</sup>.

Se consideraron como gammagráficamente viables los segmentos con contractilidad de grados 3-4 y una puntuación de perfusión de grados 0, 1 y 2 y/o con un grado de engrosamiento basal o con BDD de grados 0, 1 y 2. Se consideró que un segmento tenía RCN cuando durante la infusión de BDD se producía un aumento de la puntuación del engrosamiento  $\geq 1$  unidad (fig. 1). Los segmentos anteriores, septales y apical (segmentos 1, 2, 7, 8, 13, 14, 17) se consideraron dependientes de la arteria coronaria descendente anterior (DA); los inferiores (segmentos 3, 4, 9, 10 y 15), de la arteria coronaria derecha (CD), y los segmentos laterales (segmentos 5, 6, 11, 12, 16), de la arteria circunfleja<sup>25</sup>.

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 y durante la infusión de BDD mediante la metodología de QGS<sup>26</sup>. En la unidad de imagen donde se realizaron estos cálculos, la variabilidad entre observadores de la FE calculada mediante *gated*-SPECT es de  $0,5 \pm 2,6$  puntos de FE<sup>27</sup>.

## Coronariografía

Se estudió a los 68 pacientes mediante una coronariografía de contraste. Se realizó utilizando uno

de los dos sistemas Philips, Optimus M200 (biplano) o Integris (monoplano). En todos los casos se utilizó un campo de visión de 17,8 cm. El explorador cuantificó visualmente las estenosis coronarias y consensuó la valoración con otro cardiólogo intervencionista. Se consideró estenosis coronaria significativa cuando fuera  $> 50\%$  en cualquiera de los tres principales vasos coronarios (DA, CX y CD) y del tronco arterial coronario izquierdo. Se definió arteria coronaria abierta o no ocluida cuando la estenosis era  $< 100\%$ .

## 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 el test de la  $\chi^2$ ; 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 la comparación de variables continuas independientes, se utilizó la prueba de la t de Student para muestras no relacionadas, y si el número de sujetos era  $< 30$ , la prueba de Mann-Whitney. El estudio del valor de corte correspondiente al número de segmentos con RCN capaz de producir una caída de la FE  $> 3\%$  se llevó a cabo mediante el análisis de las curvas ROC. La relación entre la disminución de la FE (variable dependiente) y el número de segmentos con RCN (variable independiente) de cada territorio coronario se valoró mediante el análisis de regresión li-

neal ajustado por FE y volúmenes de reposo, edad y sexo (método ENTER). Las variables introducidas en el modelo fueron: RCN de la región en estudio, FE de reposo, VTD de reposo, VTS de reposo, edad y sexo. Todas las variables analizadas fueron introducidas en una base de datos confeccionada en SPSS (versión 15, SPSS Inc., Chicago). Se consideró que había diferencia estadística significativa si  $p < 0,05$ .

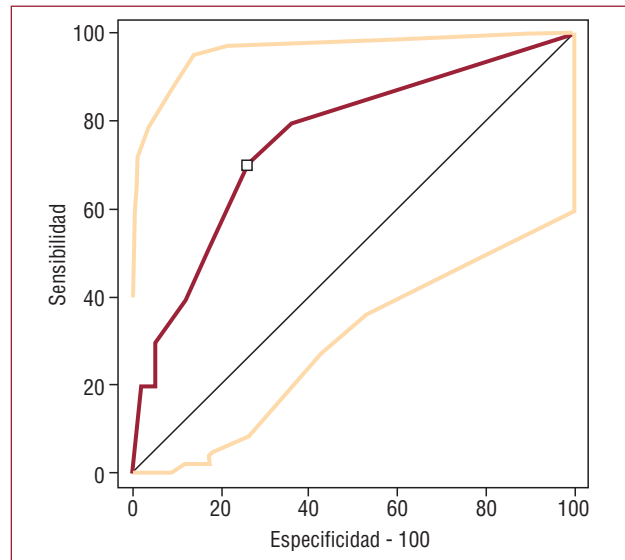
## RESULTADOS

Las características clínicas de los 68 pacientes estudiados se muestran en la tabla 1. Durante la infusión de BDD no se observó ningún tipo de complicación clínica, hemodinámica o electrocardiográfica. El 42,6% (29/68) de los pacientes presentó uno o más segmentos con RCN. La prevalencia de segmentos con RCN durante la infusión de BDD fue del 6,8% (79/1.156 segmentos) que correspondían a un 6,9% (33/476) de los segmentos dependientes de la DA, un 9,1% (31/340) de la CD y un 4,4% (15/340) de la CX. Todos los segmentos con aci-

**TABLA 1. Características clínicas, gammagráficas y coronariográficas de los pacientes en el momento de la inclusión en el estudio**

Edad (años)	60 ± 11,6
Sexo (mujeres)	7 (10,3)
Hipertensión	38 (55,9)
Diabetes mellitus	22 (32,4)
Fumadores	43 (63,2)
Hipercolesterolemia	40 (58,8)
Infarto previo	64 (94,1)
Infarto anterior	50 (73,5)
Infarto inferior	14 (20,6)
Angina clase CCS I-II	9 (13,2)
Angina clase CCS III-IV	3 (4,4)
Disnea clase NYHA I-II	19 (27,9)
Disnea clase NYHA III-IV	8 (11,8)
Bloqueadores beta	35 (51,5)
Inhibidores de los canales del calcio	4 (5,9)
IECA y/o ARA-II	36 (52,4)
Nitritos	20 (29,4)
<b>Gated-SPECT</b>	
FE (%)	30,5 ± 8,5
VTD (ml)	193 ± 68
VTS (ml)	138 ± 61
SPP reposo	27,7 ± 9,2
SPE reposo	31,2 ± 14,7
<b>Coronariografía</b>	
DA ocluidas	22 (32,4)
CX ocluidas	6 (8,8)
CD ocluidas	14 (20,6)

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; CCS: Canadian Cardiovascular Society; CD: arteria coronaria derecha; CX: arteria coronaria circunfleja izquierda; DA: arteria coronaria descendente anterior izquierda; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; NYHA: New York Heart Association. Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.



**Fig. 2.** Determinación del valor de corte del número de segmentos con respuesta contráctil negativa (RCN) para una caída de la fracción de eyección  $\geq 4\%$  mediante el análisis de curvas ROC.

nesia o hipocinesia grave ( $n = 476$ ) correspondían a segmentos con puntuación de engrosamiento de grados 3-4. La prevalencia de RCN en estos segmentos fue del 3,6% (17/476).

## Respuesta contráctil negativa y función sistólica general del ventrículo izquierdo

Mediante análisis de las curvas ROC, se determinó un valor  $\geq 2$  segmentos con RCN para una caída de la FE  $\geq 4\%$  (sensibilidad, 70%; intervalo de confianza [IC], 34,8%-93%; especificidad, 74,14% [61%-84,7%]; +LR = 2,71; -LR = 0,40) (fig. 2). Durante la infusión de BDD el 35,3% ( $n = 24$ ) de los pacientes presentó un aumento de la FE  $< 4\%$ , y un 14,7% ( $n = 10$ ), una disminución de la FE  $\geq 4\%$ . No se observaron diferencias clínicas entre los pacientes sin y con disminución de la FE  $\geq 4\%$  (tabla 2).

Se observó una relación lineal, negativa y significativa (ajustada por FE y volúmenes de reposo, edad y sexo) entre el número de segmentos con RCN en el territorio de la DA ( $\beta = -1,98$ ; IC del 95%, -3,19 a -0,75;  $p = 0,002$ ; ANOVA,  $F = 5,500$ ;  $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,4$ ) y CD ( $\beta = -1,98$ ; IC del 95%, -3,21 a -0,698;  $p = 0,003$ ; ANOVA,  $F = 5,296$ ;  $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,4$ ) sobre la disminución de la FE.

Los pacientes con disminución de la FE  $\geq 4\%$  tenían un número de segmentos con RCN significativamente mayor ( $2,8 \pm 2,5$  frente a  $0,87 \pm 0,4$ ;  $p = 0,042$ ). Se observó un aumento significativo del VTS en los pacientes con caída de la FE  $\geq 4\%$  durante la infusión de BDD, como también un mayor número de pacientes con  $\geq 2$  segmentos con RCN (tabla 3).

**TABLA 2. Características clínicas de los pacientes sin y con disminución de la FE  $\geq$  4%**

Variables	Disminución de FE $\geq$ 4% (n = 10)	Resto (n = 58)	p
Edad (años)	60 $\pm$ 11,6	61 $\pm$ 9,4	0,386
Sexo (mujeres)	1 (10)	6 (10,3)	0,974
Hipertensión	5 (50)	33 (57,8)	0,642
Diabetes mellitus	2 (20)	20 (35)	0,349
Fumadores	5 (50)	38 (66,5)	0,311
Hipercolesterolemia	5 (50)	35 (61)	0,498
Infarto previo	9 (90)	55 (94,8)	0,84
Infarto anterior	7 (70)	43 (74,1)	0,87
Infarto inferior	2 (20)	12 (20,7)	0,678
Angina grado CCS I-II	1 (10)	8 (13,8)	0,744
Angina grado CCS III-IV	1 (10)	8 (13,8)	0,201
Disnea clase NYHA I-II	2 (20)	17 (29,3)	0,714
Disnea clase NYHA III-IV	1 (10)	7 (12,1)	0,851
Bloqueadores beta	6 (60)	29 (50,8)	0,736
Inhibidores de los canales de Ca <sup>++</sup>	1 (10)	3 (5,2)	0,485
IECA y/o ARA-II	7 (70)	29 (50,7)	0,320
Nitritos	4 (40)	16 (28)	0,470

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; CCS: Canadian Cardiovascular Society; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; NYHA: New York Heart Association.

Los datos expresan n (%) o media  $\pm$  desviación estándar.

**TABLA 3. Características de la *gated*-SPECT y de la coronariografía entre los pacientes sin y con disminución de la FE  $\geq$  4%**

	Sin disminución de FE $\geq$ 4% (n = 58)	Disminución de FE $\geq$ 4% (n = 10)	p
<i>Gated</i> -SPECT con BDD			
$\Delta$ VTS (ml)	-7,58 $\pm$ 20	9,3 $\pm$ 20	0,024
$\Delta$ VTD (ml)	-0,96 $\pm$ 26,8	-3,4 $\pm$ 27,5	0,652
$\geq$ 2 segmentos con RCN	15 (25,9)	7 (70)	0,010
Coronariografía			
Número de arterias abiertas	2,41 $\pm$ 0,7	2,2 $\pm$ 0,63	0,371
DA abierta	41 (70,7)	5 (50)	0,274
CD abierta	46 (79,3)	8 (80)	0,96
CX abierta	53 (91,4)	9 (90)	0,97

CD: arteria coronaria derecha; CX: arteria circunfleja izquierda; DA: descendente anterior izquierda; RCN: respuesta contráctil negativa;  $\Delta$ VTD: diferencia de volumen teledistal (dobutamina – reposo);  $\Delta$ VTS: diferencia de volumen telesistólico (dobutamina – reposo).

Los datos expresan n (%) o media  $\pm$  desviación estándar.

### Respuesta contráctil negativa y criterios gammagráficos de viabilidad

Durante la infusión de BDD, se observó mayor RCN en los que presentaban un engrosamiento basal de grados 0-2 con respecto a los segmentos con engrosamiento de grado 3 (el 16,43 frente al 3,5%, respectivamente; diferencia, 16,9%; IC del 95%, 5,8%-20,7%;  $\chi^2 = 11,286$ ;  $p < 0,001$ ).

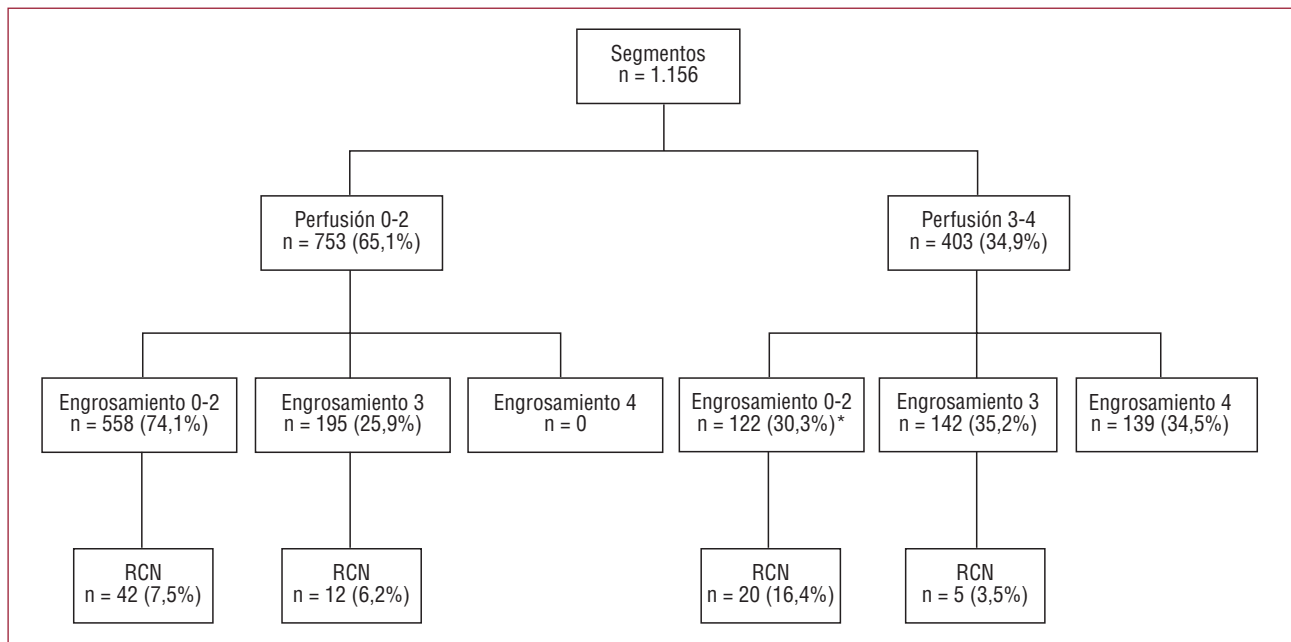
El 40,9% (195/476) de los segmentos con engrosamiento gravemente disminuido (puntuación 3-4) en el estudio basal correspondían a segmentos gammagráficamente viables, ya que presentaban una perfusión de grados 0-2 en las imágenes basales (fig. 3).

De los 79 segmentos con RCN, 17 (21,5%) correspondían a segmentos en que se debía estudiar la viabilidad (con acinesia o hipocinesia grave). El 70,6% (12/17) de éstos eran viables por presentar

una puntuación de perfusión de 0 a 2. El resto de los 62 segmentos con RCN se localizaba en regiones donde no se planteaba el estudio de la viabilidad miocárdica, ya que correspondían a segmentos que en condiciones basales presentaban perfusión y/o engrosamiento normal o disminuido de ligera a moderadamente. Así pues, el 93,7% (74/79) de los segmentos con RCN se relacionó con miocardio vivo (normal o viable), ya que únicamente el 6,3% (5/79) de los segmentos con RCN tenían signos gammagráficos de necrosis (puntuaciones de perfusión 4 + engrosamiento 3-4) (fig. 3).

### Respuesta contráctil negativa y coronariografía

El 22,1% (15/68) de las DA presentaron oclusiones ostiales y/o proximales y el 10,3% (7/68), me-



**Fig. 3.** Diagrama de flujo de los 1.156 segmentos relacionados con la perfusión basal, el engrosamiento basal y la reserva contráctil negativa (RCN). \*Todos los segmentos corresponden a una puntuación de engrosamiento basal 2.

diales y/o distales. El 64,5% (21/33) de los segmentos anteroseptales con RCN eran tributarios de una arteria DA abierta. El 10,3% (7/68) de las CD presentaron oclusiones ostiales y/o proximales y el 10,3% (7/68), mediales y/o distales. El 87% (27/31) de los segmentos con RCN eran tributarios de una arteria CD abierta. El 2,9% (2/68) de las CX presentaron oclusiones ostiales y/o proximales y el 5,9% (4/68), mediales y/o distales. El 100% (15/15) de los segmentos con RCN dependientes del territorio de la CX presentaban una arteria CX abierta.

De los 12 segmentos con RCN viables, el 83,3% (10/12) se relacionó con una arteria coronaria abierta; 3 se localizaron en el territorio de la DA (todos con arteria abierta), 7 en el territorio de la CD (5 con arteria abierta) y 2 en el territorio de la CX (ambos con arteria abierta).

## DISCUSIÓN

El análisis segmentario del engrosamiento sistólico y de la contractilidad segmentaria del VI es complejo. Generalmente la reserva contráctil —segmentaria o general— se valora durante la infusión de dobutamina, y se puede observar que hay segmentos que pueden responder con aumento, disminución o sin cambios del engrosamiento<sup>24</sup>. En las diferentes publicaciones realizadas hasta la fecha en el área de la ecocardiografía<sup>1-9</sup>, la cardiología nuclear<sup>6-18</sup> y la resonancia magnética<sup>19-20</sup>, se ha destacado principalmente la observación de la reserva contráctil positiva como sinónimo de viabilidad

miocárdica. En cambio, el significado de un deterioro de la función sistólica segmentaria o RCN mediante un estímulo inotrópico, que puede influir de forma significativa en la disminución de la FEVI, ha merecido poco interés.

Nuestro estudio analiza la RCN en una población de pacientes con MI estudiados mediante *gated*-SPECT en reposo para valoración de la viabilidad miocárdica por motivos asistenciales. El primer hallazgo llamativo es que la prevalencia de pacientes con uno o más segmentos con RCN es del 42,6%. En el análisis general se observó que un 6,8% de los segmentos presentan este tipo de respuesta, porcentaje similar al descrito del estudio con ecocardiografía<sup>17</sup>.

El 14,7% de nuestros pacientes presentaron una disminución de la FE  $\geq 4\%$ , porcentaje inferior al hallado en otras series (26-31,2%), aunque en éstas se había incluido a pacientes con FE  $> 50\%$ <sup>1,12</sup>. Los pacientes con disminución de la FE de esta magnitud se caracterizaron por tener más segmentos con RCN y mayor aumento del volumen telesistólico.

Otro hallazgo importante que tener en cuenta es que la mayoría de los segmentos con RCN (93,6%) correspondían a miocardio vivo (normal o viable gammagráficamente). Por otra parte, la mayoría de los segmentos acinéticos o con hipocinesia severa y RCN correspondían a segmentos con criterios gammagráficos de viabilidad y con su arteria coronaria abierta. La respuesta del músculo cardiaco a un estímulo inotrópico es el resultado de la combinación de diferentes mecanismos como, por ejemplo, el es-

trés parietal, el *tethering effect*<sup>28</sup>, concentración de fosfato de alta energía, el número de segmentos normales que rodean el área con alteración en la contractilidad<sup>29</sup> y la respuesta de los receptores<sup>30</sup>. Pero lo que más influye en la respuesta negativa es el estrés parietal, el *tethering effect* y la concentración intracelular de fosfato de alta energía.

Los mecanismos de la RCN de los segmentos que estudiamos en las imágenes de SPECT con BDD de nuestra serie podrían no ser los mismos que los que provocan la RCN con dosis altas de dobutamina (respuesta bifásica) de los estudios con ecocardiograma, pues el componente negativo de la respuesta contráctil bifásica se atribuye a isquemia durante la dosis elevada de dobutamina<sup>29</sup>. Pero a pesar de ello, ambas respuestas son negativas y con repercusión en la función ventricular.

En los estudios con tomografía por emisión de positrones (PET) se ha observado que la respuesta contráctil siempre es inferior en los segmentos con alteraciones severas de la perfusión basal<sup>31</sup>. Nuestros resultados muestran que la prevalencia de RCN también es ligeramente inferior cuando hay alteraciones severas de la perfusión basal en las imágenes de SPECT. Estas observaciones podrían indicar que a mayor daño miocárdico menos frecuente es la respuesta contráctil, tanto positiva (mejoría) como negativa (deterioro).

Otro hallazgo relevante de este estudio es la relación entre los segmentos con RCN y la permeabilidad de su respectiva arteria coronaria. Aunque no se haya realizado una valoración de los grados TIMI de flujo ni de la circulación colateral, el hecho de que la mayoría de los segmentos no tuvieran un compromiso severo del engrosamiento basal sumado a la presencia de una arteria coronaria abierta podría ser un indicador indirecto de persistencia de flujo coronario y viabilidad miocárdica.

### Limitaciones

El número de pacientes incluidos en esta serie es pequeño, pero hay que tener en cuenta que el número de enfermos con MI que se estudia con *gated*-SPECT en reposo y BDD por motivos asistenciales en un solo centro es escaso. Por tal motivo fue necesaria la participación de ocho hospitales en los que se siguiera la misma metodología. Para disminuir al mínimo la variabilidad entre observadores en la interpretación de los resultados, todos fueron analizados en una unidad central de imagen.

El criterio de una disminución de la FEVI  $\geq 4\%$  puede parecer arbitrario, pero se llegó a él después de analizar, tal como se ha descrito, el mejor punto de corte mediante curva ROC. Este punto de corte parece clínicamente relevante y similar al considerado en otras series<sup>12,27</sup>.

El hecho de no disponer de datos sobre de la circulación colateral, el lecho distal y el grado de flujo TIMI es una limitación del presente estudio, ya que podría haber aportado información adicional a la compleja interpretación del efecto de la infusión de BDD. De todas formas, Barilla et al<sup>32</sup> observaron que la recuperación de la contractilidad del miocardio viable disfuncionante dependiente de arterias ocluidas durante la estimulación inotrópica con BDD no depende del aumento de flujo coronario, y ocurre incluso en ausencia de circulación colateral.

En nuestro estudio no disponemos de datos sobre la SPECT en esfuerzo, lo cual habría ofrecido información sobre la posible presencia de isquemia con BDD en los segmentos con RCN. Sin embargo, Melon et al<sup>33</sup> ya habían demostrado que la infusión de dosis de dobutamina de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  puede causar isquemia en regiones irrigadas por arterias gravemente estenóticas.

Otro hecho que destacar es que el bajo número de pacientes ( $n = 10$ ) en uno de los grupos puede contribuir a que se produzcan resultados extremos e inestables, por lo que sería aconsejable comprobar estos resultados con un número más amplio de pacientes.

### CONCLUSIONES

La RCN en la *gated*-SPECT en reposo con BDD no es un fenómeno muy infrecuente en los pacientes con MI y se relaciona con una disminución de la función sistólica general del VI. Mayoritariamente se observa en segmentos con criterios gammagráficos de viabilidad y dependientes de una arteria coronaria abierta. La mayoría de los segmentos con trastornos severos de la contractilidad y RCN tienen criterios gammagráficos de viabilidad y son tributarios de arterias coronarias abiertas.

### INVESTIGADORES DE RECAVA (RED TEMÁTICA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES)

Gustavo de León<sup>a</sup>, Joan Castell-Conesa<sup>b</sup>. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Martín de la Fuente<sup>a</sup>, Juan José Martínez Sampere<sup>b</sup>. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

Maximiliano Diego Domínguez<sup>a</sup>, Ricardo Ruano<sup>b</sup>. Hospital Universitario. Salamanca.

José Alfonso Jurado López<sup>a</sup>, María Jesús Pérez Castejón<sup>b</sup>. Instituto de Cardiología. Madrid.

Jordi Magriñá Ballarà<sup>a</sup>, M. África Muxí Pradas<sup>b</sup>. Hospital Clínic. Barcelona.

Carlos Peña Gil<sup>a</sup>, Virginia Pubul Núñez<sup>b</sup>. Complejo Universitario Hospitalario. Santiago de Compostela. A Coruña.

José Antonio Ferrero Cabedo<sup>a</sup>, Irene Casáns Tormo<sup>b</sup>. Hospital Clínico. Valencia.

Miguel Hartáiz Urdaci<sup>a</sup>, María José García Velloso<sup>b</sup>. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. Navarra.

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Nuclear.

## BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Leoncini M, Sciagra 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.
6. 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.
7. 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.
8. Schinkel AF, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Prognostic role of dobutamine stress echocardiography in myocardial viability. *Curr Opin Cardiol*. 2006;21:443-9.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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;7:29-36.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Leoncini M, Sciagra 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.
17. 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.
18. Heiba ShI, 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, De León G. Analysis of apical remodeling in gated myocardial perfusion SPECT imaging in ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol*. 2008;15:225-31.
24. Candell-Riera J, Romero-Farina G, Milá M, Aguadé-Bruix S; por el grupo de investigadores de RECAVA (Red temática de enfermedades cardiovasculares). Análisis del engrosamiento segmentario ventricular izquierdo con bajas dosis de dobutamina mediante *gated*-SPECT en la miocardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1061-9.
25. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105:539-42.



26. 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.
27. 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.
28. Mazzadi AN, André-Fouët X, Costes N, Croisille P, Revel D, Janier MF. Mechanisms leading to reversible mechanical dysfunction in severe CAD: alternatives to myocardial stunning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;291:H2570-82.
29. Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, Zoghbi WA. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation.* 1995;91:663-70.
30. Banas MD, Baldwa S, Suzuki G, Canty JM Jr, Fallavollita JA. Determinants of contractile reserve in viable, chronically dysfunctional myocardium. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;292:H2791-7.
31. Panza JA, Dilsizian V, Curiel RV, Unger EF, Laurienzo JM, Kitsiou AN. Myocardial blood flow at rest and contractile reserve in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol.* 1999;6:487-94.
32. Barilla F, De Vincentis G, Mangieri E, Ciavolella M, Pannitteri G, Scopinaro F, et al. Recovery of contractility of viable myocardium during inotropic stimulation is not dependent on an increase of myocardial blood flow in the absence of collateral filling. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:697-704.
33. Melon PG, De Landsheere CM, Degueldre C, Peters JL, Kulbertus HE, Pierard LA. Relation between contractile reserve and positron emission tomographic patterns of perfusion and glucose utilization in chronic ischemic left ventricular dysfunction: implications for identification of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol.* 1977;30:1651-9.