

MÉTODOS

Valoración de la viabilidad miocárdica mediante tecnecio-99m isonitrilo y talio-201. Resultados del protocolo multicéntrico español

Grupo de Trabajo de Cardiología Nuclear*

conducción cardíaca/ contracción miocárdica/ gammagrafía/ talio-201/ tecnecio-99m-mibi

Introducción y objetivos. En los pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica pueden existir regiones con severa depresión de la contractilidad que, cuando son revascularizadas, recuperan su función. Este estudio multicéntrico fue diseñado con el objetivo de valorar la eficacia de la tomografía miocárdica con metoxi-isobutil-isonitrilo-tecnecio-99m ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$) y con talio-201 (^{201}Tl) en la predicción de la mejoría de la contractilidad posrevascularización.

Pacientes y métodos. Se estudiaron 116 pacientes (59 ± 10 años, 12 mujeres) con algún segmento con alteración severa de la contractilidad (hipocinesia severa, acinesia o discinesia) que fueron sometidos a revascularización coronaria mediante cirugía ($n = 84$) o angioplastia ($n = 32$). Se practicaron a todos los pacientes tomografías de reposo con $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ ($n = 78$) o con ^{201}Tl ($n = 38$) y ventriculografía isotópica de tres proyecciones antes y a los 3-6 meses de la revascularización. El ventrículo izquierdo se dividió en 9 segmentos en los que se cuantificaron la captación de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ o ^{201}Tl y la contractilidad regional.

Resultados. El valor medio de fracción de eyección del ventrículo izquierdo no se modificó tras la revascularización ($41,1\% \pm 14,5\%$ frente al $41,8\% \pm 15,7\%$). En un 28% de los pacientes la fracción de eyección aumentó más de 5 puntos, en un 50% no se modificó y en un 22% disminuyó más de 5 puntos. Mejoraron su contractilidad sólo el 34,4% de los segmentos con alteración severa de la contractilidad que fueron revascularizados. Utilizando el 30% de captación como límite inferior para identificar segmentos viables se obtuvo una sensibilidad del 79% y una especificidad del 40% para el $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ y del 80% y 46%, respectivamente, para el ^{201}Tl . Se observó una relación inversa y significativa ($p = 0,04$) entre el número de segmentos con captación inferior al 30% y la probabilidad de incrementar la fracción de eyección posrevascularización.

Conclusiones. La sensibilidad y especificidad de la tomografía miocárdica con $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ Y ^{201}Tl es semejante en la predicción de recuperación funcional posrevascularización de los segmentos con trastornos severos de la contractilidad. La probabilidad de aumentar la fracción de eyección se asocia inversamente a la extensión de zonas con captación inferior al 30%.

ASSESSMENT OF MYOCARDIAL VIABILITY WITH TECHNETIUM-99m ISONITRILE AND THALLIUM-201. RESULTS OF A SPANISH MULTICENTER TRIAL

Background. Regions with severe impaired function in patients with chronic coronary artery disease may have improved contractility after coronary revascularization procedures. This multicentric trial was undertaken to assess the yield of rest technetium-99-isobutyl-isonitrile ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$) and thallium-201 (^{201}Tl) single photon emission tomography in the prediction of functional recovery.

Patients and methods. 116 patients (mean age 59 ± 10 , 12 women) with severe impairment of regional contractility who underwent coronary artery bypass grafting ($n = 84$) or percutaneous coronary angioplasty ($n = 32$) were studied. Rest $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ and ^{201}Tl single photon emission tomography and three views radionuclide ventriculography were performed before and 3-6 months after revascularization. Regional contractility and radiotracer uptake were evaluated in 9 left ventricular segments.

Results. No change was observed in mean left ventricular ejection fraction pre- and post-revascularization ($41.1\% \pm 14.5\%$ vs $41.8\% \pm 15.7\%$). 28% of patients increased > 5 ejection fraction units, 50% did not change and in 22% of patients ejection fraction decreased > 5 units. Only 34.4% of segments with severe impairment of regional contractility improved after revascularization. Using 30% uptake as the lower limit of myocardial viability, sensitivity of 79% and specificity of 40% for $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ and 80% and 46% respectively for ^{201}Tl were obtained. There was a significantly inverse relation ($p = 0.04$) between the number of segments with less than 30% of radiotracer uptake and the proba-

*Los integrantes del Grupo de Trabajo de Cardiología Nuclear se recogen en el «Anexo».

Este estudio ha contado con la ayuda de la beca FIS 94/1915 y del Premio Pfizer de la Sociedad Española de Cardiología 1993.

Correspondencia: Dr. J. Castell Conesa.
Servicio de Medicina Nuclear. Hospital General Universitari Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

Recibido el 20 de noviembre de 1996.

Aceptado para su publicación el 17 de febrero de 1997.

bility of increasing ejection fraction after revascularization.

Conclusions. No differences were observed in the sensitivity or specificity of ^{99m}Tc -MIBI and ^{201}Tl single photon emission tomography in the prediction of functional recovery after revascularization in patients with coronary artery disease and severe impairment of regional contractility. The probability of increased ejection fraction after revascularization is inversely related to the extent of the regions with less than 30% of uptake.

(*Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 320-330)

INTRODUCCIÓN

La valoración del miocardio viable ha adquirido relevancia en los últimos años debido a la constatación experimental y clínica de que el tejido miocárdico puede reducir o anular su función contráctil y mantener preservada la actividad metabólica celular^{1,2}. Esta situación puede recuperarse espontáneamente cuando se produce tras un episodio de isquemia transitoria, respondiendo a la situación conocida como aturdimiento^{3,4}. Desde el punto de vista diagnóstico y pronóstico tiene mayor interés la situación sostenida de severa depresión contráctil y preservación de la viabilidad que constituye la situación denominada hibernación y que sólo se resuelve cuando se restaura el flujo coronario. La detección de los segmentos con miocardio viable puede ser importante ante la decisión de revascularizar a un paciente y en la identificación de las regiones susceptibles de mejoría funcional⁵.

Existen diversos métodos isotópicos para la detección de miocardio viable. El más aceptado como predictor de la recuperación posrevascularización es el estudio del metabolismo miocárdico con radionúclidos emisores de positrones (PET: *Positron Emission Tomography*)⁶⁻¹². La evidencia de captación miocárdica de sustratos específicos de la vía aerobia y anaerobia celular (ácidos grasos marcados con carbono-11 y flúor-18-desoxiglucosa) son indicativos de la existencia de miocitos vivos. Por otro lado, diversos estudios clínicos han constatado unos resultados comparables a la PET en la predicción de recuperación posrevascularización con los trazadores emisores de fotón único (SPET: *Single Photon Emission Tomography*) habitualmente usados en los estudios de perfusión miocárdica: talio-201 (^{201}Tl) o isonitriilos marcados con tecnecio-99m (^{99m}Tc)¹³⁻²⁰. Sin embargo, las series de pacientes estudiadas son relativamente cortas con resultados en algunos aspectos contradictorios, probablemente debido a la variabilidad de los criterios de selección de las poblaciones analizadas²¹.

Para evaluar la eficacia de las técnicas empleadas en la detección de miocardio viable sólo se dispone de una referencia: la recuperación de la contractilidad tras la revascularización. Los estudios de estas características comportan la necesidad de practicar exploraciones que valoren la función ventricular pre y posrevascularización en grupos seleccionados de pacientes con severa depresión de la contractilidad regional, que hayan superado sin incidencias las maniobras de revascularización. Por ello, se planteó la necesidad de realizar un estudio multicéntrico que reuniera la información de un número importante de pacientes que cumplieran estas condiciones. El objetivo del presente estudio fue, por tanto, analizar en nuestro medio el poder de predicción, en cuanto a la recuperación de la función contráctil, de la tomografía de perfusión miocárdica realizada con ^{99m}Tc -metoxi-isobutil-isonitriilo (^{99m}Tc -MIBI) y con ^{201}Tl en los pacientes con cardiopatía isquémica en fase crónica y severa disfunción regional de la contractilidad que son sometidos a revascularización coronaria.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

Se estudiaron prospectivamente 136 pacientes que cumplían los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes programados para revascularización miocárdica (cirugía o angioplastia).
2. Existencia de al menos un segmento con hipocinesia severa, acinesia o discinesia en la ventriculografía isotópica.
3. Ausencia de otras enfermedades cardíacas como valvulopatías, miocardiopatías y bloqueo de rama izquierda.
4. En los pacientes con infarto previo (dos de los tres criterios clásicos) se exigió un intervalo mínimo de un mes para el inicio de las exploraciones del protocolo.
5. En los pacientes con angina inestable se exigió un mínimo de tres días desde el inicio de la deambulación para comenzar las exploraciones del protocolo.

Se excluyeron 20 pacientes que presentaron incidencias graves desde la evaluación inicial a la final: 10 fallecimientos, 2 con evidencia de oclusión de los vasos revascularizados y 8 por constatación de una necrosis miocárdica, definida por criterios clínicos, electrocardiográficos, enzimáticos o gammagráficos (detección de necrosis aguda con gammagrafía con ^{99m}Tc -pifosfatos).

Se incluyeron finalmente 116 pacientes (12 mujeres, con una edad media de 59 ± 10 años). Noventa y ocho pacientes tenían antecedentes de infarto de miocardio. En el grupo de pacientes con infarto con onda Q se contabilizaron 51 de localización anterior y 45 de

localización inferior. Once pacientes estaban etiquetados de infarto sin onda Q.

Dieciocho pacientes estaban asintomáticos en el momento de entrar en el protocolo, 52 se catalogaron clínicamente de angina estable y 46 de angina inestable que se estabilizó antes de iniciarse las exploraciones de valoración prerrevascularización. No se suspendió la medicación para la realización de los estudios isotópicos.

Cincuenta y cinco pacientes tenían estenosis coronarias superiores al 50% en tres vasos, 40 en dos vasos (23 descendente anterior y coronaria derecha, 12 descendente anterior y circunfleja, 4 coronaria derecha y circunfleja y un paciente tenía lesiones en el tronco común y descendente anterior) y 21 con un solo vaso (18 descendente anterior, dos circunflejas y una coronaria derecha).

Treinta y dos pacientes fueron revascularizados mediante angioplastia y 84 fueron sometidos a cirugía de revascularización coronaria. Se estudiaron 78 pacientes mediante tomografía por emisión de fotón único con ^{99m}Tc -MIBI y 38 con ^{201}Tl . Cada centro optó por uno de los dos trazadores según su metodología habitual de trabajo. No hubo diferencias significativas en la edad, sexo, características clínicas ni el número de estenosis coronarias entre los grupos de pacientes estudiados con ^{99m}Tc -MIBI y ^{201}Tl .

Métodos

Características del estudio

Estudio clínico multicéntrico abierto y prospectivo en el que participaron 11 hospitales españoles. El estudio se prolongó desde enero de 1994 a diciembre de 1995. El protocolo fue aprobado por el comité ético de cada uno de los hospitales participantes. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes.

Protocolo de estudio

Todos los pacientes habían sido sometidos a un estudio coronariográfico previo a la revascularización. Se realizó una ventriculografía isotópica de 3 proyecciones y una tomografía miocárdica en reposo (y de esfuerzo según requerimiento clínico) antes de la revascularización con el trazador seleccionado por cada centro. El intervalo máximo entre las exploraciones y la revascularización no superó los 3 meses y se excluyeron aquellos pacientes que modificaron su situación clínica durante este tiempo. Entre 3 y 6 meses tras la revascularización se repitió la ventriculografía isotópica en todos los pacientes.

Los resultados de las exploraciones se evaluaron en el hospital donde se obtuvo el estudio y se reanalizaron en el hospital central en orden a homogeneizar los

criterios de valoración. Las discordancias se resolvieron por consenso.

Tomogammagrafías miocárdicas

Todas las exploraciones tomográficas se realizaron en gammacámaras de un solo cabezal (Elsint, General Electric y Siemens), con órbita circular de 180° desde la oblicua anterior derecha a la oblicua posterior izquierda con adquisiciones en modo discontinuo (*step and shot*). Para el ^{99m}Tc -MIBI se emplearon colimadores de baja energía y alta resolución y para el ^{201}Tl colimadores de resolución media. Los controles de calidad, sistemas de normalización y elección de filtros de la retroproyección fueron los habituales en los estudios de perfusión miocárdica de cada uno de los centros participantes.

Tomogammagrafía miocárdica con ^{201}Tl

Se estudiaron 38 pacientes con este trazador y se admitieron dos tipos de protocolos^{17,22-26}:

1. Estudio de esfuerzo/redistribución/reinyección. Se administró una dosis de 3 mCi de radiotrazador 30-60 s antes de finalizar el esfuerzo. La detección tomográfica se inició 5 min después y se practicó una nueva tomografía a las 3-4 h. En el caso de que existieran defectos severos (grados 3, 4 y 5) irreversibles se reinyectó 1 mCi de ^{201}Tl y se realizó una nueva exploración 30-60 min después. En doce pacientes se obtuvieron imágenes de reinyección y en tres más no fue necesaria la reinyección ya que se observó reversibilidad de los defectos postesfuerzo.

2. Reposo/redistribución. Se administraron 3 mCi de ^{201}Tl en reposo y se realizó la detección tomográfica a los 15-30 min y a las 3-4 h. Este tipo de estudio lo completaron 23 pacientes.

Tomogammagrafía miocárdica con ^{99m}Tc -MIBI

A los 78 pacientes de este grupo se les administró la dosis de ^{99m}Tc -MIBI en reposo (15 mCi). En los pacientes en los que se practicó un estudio esfuerzo/reposo, éste se llevó a cabo mediante un protocolo largo (días separados, con dosis iguales de 15 mCi). La detección se realizó a los 60-90 min de la inyección del radiotrazador^{18,19,27,28}.

Valoración de la captación miocárdica

La evaluación de la captación se realizó en la exploración de reposo en el caso del ^{99m}Tc -MIBI. Cuando el radionúclido empleado fue el ^{201}Tl , la captación se valoró en las imágenes de redistribución o en las imágenes de reinyección cuando ésta fue necesaria.

Se generaron cortes en los tres planos habituales: eje corto y ejes largos horizontal y vertical. El ventrí-

culo izquierdo se dividió en 9 segmentos (fig. 1) y se realizó una valoración semicuantitativa de la captación:

1. Grado 1. Captación entre el 76 y el 100% de la máxima.
2. Grado 2. Captación entre el 51 y el 75% de la máxima.
3. Grado 3. Captación entre el 41 y el 50% de la máxima.
4. Grado 4. Captación entre el 30 y el 40% de la máxima.
5. Grado 5. Captación inferior al 30% de la máxima.

Ventriculografía isotópica

Tras el marcaje de hematíes se realizaron tres adquisiciones de 24-32 imágenes/ciclo en las proyecciones: mejor oblicua anterior izquierda, oblicua anterior derecha a 20° y oblicua anterior izquierda a 70°. Se obtuvo el valor de fracción de eyección (FE) y se analizó la contractilidad segmentaria:

1. Análisis visual en modo cine del ciclo cardíaco representativo.
2. Imágenes de amplitud y fase en color (análisis de Fourier).

Se estableció uno de los siguientes grados en cada uno de los 9 segmentos que se exponen en la figura 2: 1 = normal; 2 = hipocinesia leve/moderada; 3 = hipocinesia severa; 4 = acinesia, y 5 = discinesia.

Se valoró, a partir de las imágenes dinámicas y paramétricas, si existía mejoría, deterioro o ausencia de cambios entre el estudio pre y posrevascularización con desconocimiento del resultado de la tomografía.

Método de valoración

Se numeraron los segmentos de la tomografía miocárdica y de la ventriculografía isotópica según la mayor correspondencia anatómica posible. A su vez, estos segmentos se asignaron a territorios dependientes de las arterias coronarias epicárdicas y, por tanto, a los vasos repermeabilizados según la siguiente concordancia: segmentos 1, 2 y 3 (anteriores) y 8 (septal) dependientes de la arteria descendente anterior. Segmentos 5, 6 y 7 (inferiores) dependientes de la arteria coronaria derecha. El segmento 9 (lateral) se asignó a la arteria circunfleja y el segmento 4 (apical) se consideró dependiente de cualquiera de los vasos. Un segmento se consideró revascularizado cuando se había practicado la angioplastia o el injerto aortocoronario al vaso coronario que le fue asignado. No se consideraron objetivo del estudio los segmentos con contractilidad conservada (grados 1 y 2 en la ventriculografía isotópica inicial).

De los segmentos con severo trastorno de la contractilidad (grados 3, 4 y 5 en la ventriculografía isotópica) se definieron como viables aquellos que mejo-

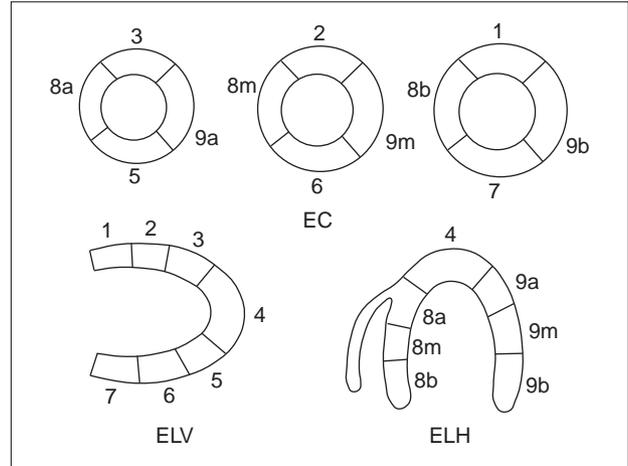


Fig. 1. Segmentos en los que fue dividido el ventrículo izquierdo en la tomografía miocárdica. EC: eje corto; ELH: eje largo horizontal; ELV: eje largo vertical.

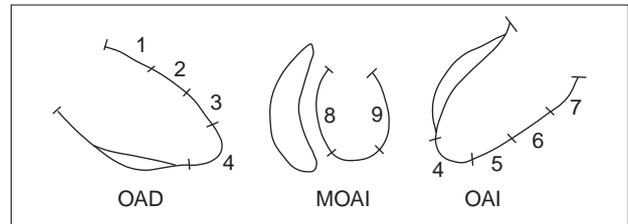


Fig. 2. Segmentos en los que fue dividido el ventrículo izquierdo en la ventriculografía isotópica. OAD: oblicua anterior derecha; OAI(m): mejor oblicua anterior izquierda; OAI: oblicua anterior izquierda a 70°.

raron un grado tras la revascularización, excepto el grado 5 que debía pasar a un grado 3 como mínimo para que se considerara como recuperación contráctil.

Análisis estadístico

Para analizar el cambio de la FE tras la revascularización se aplicó la prueba de la t de Student para datos apareados. Para la comparación de dos variables categóricas, como en el caso del estudio de la relación entre el grado de captación y la mejoría de la contractilidad, o para analizar la relación entre la FE categorizada en dos niveles y el número de segmentos con grado 5 de captación se utilizó la prueba de la χ^2 de Pearson. En todas las pruebas de contraste de hipótesis se utilizó un nivel de significación de 0,05.

RESULTADOS

Función ventricular global

En las ventriculografías isotópicas no hubo diferencias significativas entre la FE prerrevascularización (41,1% \pm 14,5%) y la FE posrevascularización (41,8% \pm 15,7%). En un 50% de los pacientes no se observa-

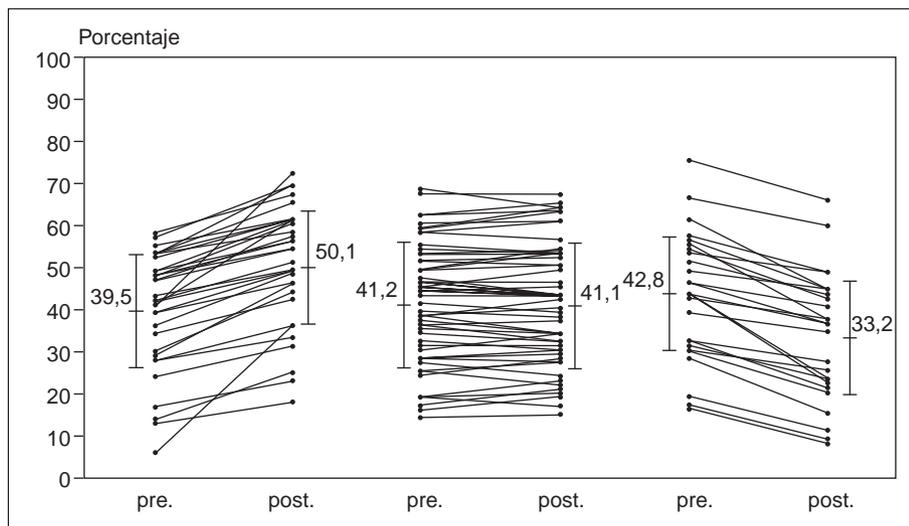


Fig. 3. Valores de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en los pacientes en los que mejoró más de un 5% tras la revascularización (izqda.), en los que no varió (centro) y en los que disminuyó más de un 5% (dcha.).

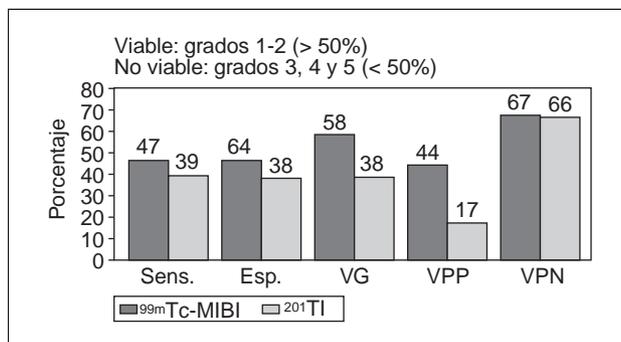


Fig. 4. Eficacia diagnóstica de la tomografía con ^{99m}Tc-MIBI y ²⁰¹Tl para la predicción de recuperación de la contractilidad segmentaria posrevascularización considerando como viables los segmentos de grados 1 y 2 (captación > 50%) y como no viables los segmentos con captación de grados 3, 4 y 5 (< 50%); Sens.: sensibilidad; Esp.: especificidad; VG: valor global; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

ron cambios significativos de la FE, ya que la diferencia entre los valores pre y posrevascularización no difirió más de 5 puntos. Un 28% de los pacientes incrementaron más de 5 puntos el valor de FE posrevascularización y en un 22% se objetivó un descenso superior a 5 puntos de la FE. La FE determinada angiográficamente se obtuvo en 89 pacientes antes de la revascularización: 45,5% ± 14%. En la figura 3 se expone la evolución de la FE por paciente en cada uno de estos tres grupos. Se puede observar cómo no hubo diferencias en la FE media prerrevascularización ni se observó una variación significativamente distinta de la FE entre los pacientes con función sistólica severa o moderadamente deprimida.

Función ventricular regional

De un total de 1.044 segmentos analizados, se contabilizaron 464 (44,4%) con severa disfunción

contráctil (grados 3, 4 y 5) y se revascularizaron 413 (el 39% de los 1.044 y el 89% de los 464). Del total de 1.044 segmentos, se estudiaron 702 (67,2%) con ^{99m}Tc-MIBI y 342 (32,8%) con ²⁰¹Tl. Se revascularizaron 270 (38%) de los 702 segmentos estudiados con ^{99m}Tc-MIBI y 143 de los 342 (41%) de los estudiados con ²⁰¹Tl.

En total, se objetivó mejoría contráctil en el 34,4% (142 de 413) de los segmentos disfuncionantes revascularizados. En los pacientes estudiados con ^{99m}Tc-MIBI se observó mejoría en el 37,4% de los segmentos (101 de 270) y en el grupo explorado con ²⁰¹Tl en el 28,7% (41 de 143). No se observó mejoría en ningún segmento catalogado como discinético (grado 5) en la valoración inicial.

Tomografía miocárdica con ^{99m}Tc-MIBI y con ²⁰¹Tl

Se analizó el rendimiento de la tomografía en el diagnóstico de miocardio viable, entendido como mejora contráctil tras la revascularización, según el criterio clásico que define los segmentos viables como aquellos que presentan una captación igual o superior al 50% de la actividad miocárdica máxima (grado 2 en la escala de captación). En la figura 4 se expresan los resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la captación de ^{99m}Tc-MIBI y ²⁰¹Tl según estos criterios.

También se valoró el efecto de considerar los segmentos del grado 3 y 4 de captación (40%-50% y 30%-40%, respectivamente) como miocardio viable. En la figura 5 se recogen los resultados de catalogar los segmentos con el grado 3 como viables y los grados 4 y 5 como no viables. En la figura 6 se exponen los resultados si se consideran viables los segmentos con captación 3 y 4 y no viables los segmentos con captación inferior al 30% (grado 5).

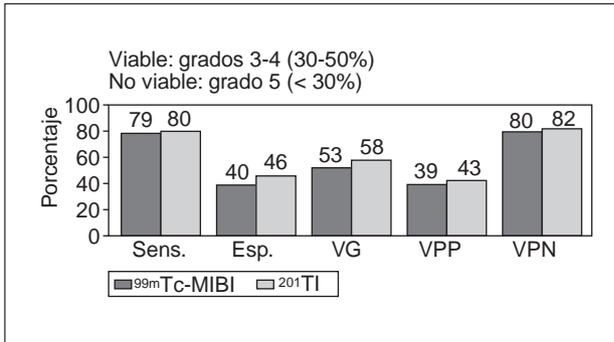


Fig. 5. Eficacia diagnóstica de la tomografía con ^{99m}Tc-MIBI y ²⁰¹Tl para la predicción de recuperación de la contractilidad segmentaria posrevascularización considerando como viables los segmentos de grado 3 (captación > 40%) y como no viables los segmentos con captación de grados 4 y 5 (< 40%); Sens.: sensibilidad; Esp.: especificidad; VG: valor global; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

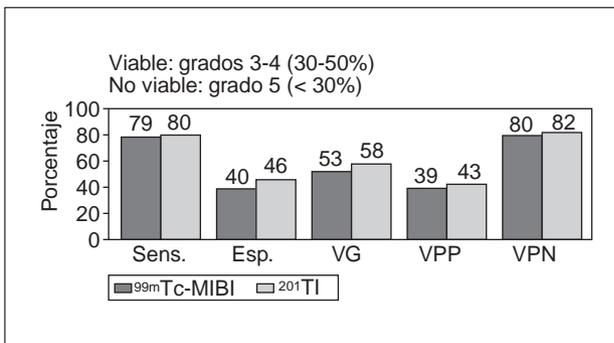


Fig. 6. Eficacia diagnóstica de la tomografía con ^{99m}Tc-MIBI y ²⁰¹Tl para la predicción de recuperación de la contractilidad segmentaria posrevascularización considerando como viables los segmentos de grados 3 y 4 (captación > 30%) y como no viables los segmentos con captación de grado 5 (< 30%); Sens.: sensibilidad; Esp.: especificidad; VG: valor global; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

Se objetivó una asociación estadísticamente significativa entre la intensidad de captación en reposo y la evolución de la contractilidad posrevascularización. En la **tabla 1** se presentan los porcentajes de segmentos con grado 3, 4 y 5 que mejoraron, empeoraron o no se modificaron en relación con la captación de ^{99m}Tc-MIBI inicial. En la **tabla 2** se presentan los mismos datos referidos a la captación de ²⁰¹Tl.

Existió una relación estadísticamente significativa entre el número de segmentos con grado 5 de captación en reposo con ^{99m}Tc-MIBI o ²⁰¹Tl y el incremento de la FE global (**tabla 3**). Se observó una mayor presencia de segmentos con captación inferior al 30% entre los pacientes que no incrementaron la FE. De hecho, sólo en 3 de los 18 pacientes con más de 3 segmentos con grado 5 mejoró la FE posrevascularización. Treinta de los 33 pacientes que aumentaron la FE tenían como máximo dos segmentos con captación inferior al 30% (23 no tenían ninguno).

TABLA 1
Relación entre la captación de ^{99m}Tc-MIBI y la contractilidad posrevascularización

Captación de ^{99m} Tc-MIBI	Contractilidad (%)		
	Igual	Mejor	Peor
Grado 3 (40%-50%) (n = 70)	52,2	41,3	6,5
Grado 4 (30%-40%) (n = 67)	60,7	37,7	1,6
Grado 5 (< 30%) (n = 62)	56,4	20,0	3,6

*p = 0,01 frente a grados 3-4.

TABLA 2
Relación entre la captación de ²⁰¹Tl y la contractilidad posrevascularización

Captación de ²⁰¹ Tl	Contractilidad (%)		
	Igual	Mejor	Peor
Grado 3 (40%-50%) (n = 23)	52,2	43,5	4,3
Grado 4 (30%-40%) (n = 14)	35,7	42,9	21,4
Grado 5 (< 30%) (n = 22)	72,7	18,2	9,1

*p = 0,04 frente a grados 3-4.

TABLA 3
Relación entre el número de segmentos con grado 5 (captación < 30%) y el incremento de la fracción de eyección posrevascularización

Cambio en la FE	Número de segmentos con grado 5 (< 30%)					
	0	1	2	3	4	5
↑ FE > 5%	23 (70%)	5 (15%)	2 (6%)	2 (6%)	1 (3%)	0
No ↑ FE	41 (50%)	15 (18%)	12 (14%)	7 (8%)	5 (6%)	3 (4%)
Total	64	20	14	9	6	3

n = 116 pacientes (^{99m}Tc-MIBI, 78 y ²⁰¹Tl, 38); p = 0,04; FE: fracción de eyección.

DISCUSIÓN

En la evaluación de los resultados de la presente serie deben tenerse en cuenta una serie de aspectos que definen en gran medida sus características. La selección de pacientes se realizó en enfermos con cardiopatía isquémica en fase crónica y severos trastornos de la contractilidad regional. Estos criterios definen un conjunto de individuos en los que predominan las situaciones de miocardio hibernado o necrosado y en los que es improbable la situación de aturdimiento¹⁻⁵.

En los pacientes en la fase subaguda de un infarto pueden existir regiones viables y acinéticas que se recuperen espontáneamente. Los estudios de viabilidad

realizados en este período obtienen mejores resultados en la predicción de recuperación contráctil por la mayor probabilidad de que los segmentos estudiados mejoren y, en el caso de que la evaluación se realice mediante estimulación inotrópica (dobutamina), por el hecho de que el miocardio aturdido conserva su reserva contráctil²⁹⁻³¹.

Menos conocida es la efectividad de los estudios de viabilidad en la situación clínica de disfunción sistólica crónica planteada en el presente trabajo. Por otra parte, los pacientes fueron sometidos a revascularización únicamente por criterios clínicos de tratamiento de angina o con la finalidad de mejorar la supervivencia, independientemente de los resultados de los estudios isotópicos de viabilidad y sin el objetivo específico de mejorar la función ventricular.

Mejoría de la función ventricular

Aunque existe la evidencia de que la revascularización coronaria puede mejorar la función ventricular en los pacientes con contractilidad deprimida^{5,8,12,32} y de que los estudios con ¹⁸F-fluordesoxiglucosa permiten seleccionar adecuadamente los casos de aquellos pacientes en los que la revascularización disminuirá la tasa de accidentes isquémicos y la mortalidad^{33,34}, no existen estudios que permitan evaluar en nuestro medio la repercusión que puede tener determinar la existencia de miocardio viable en la recuperación funcional posrevascularización. En nuestra serie mejoraron su función global un 28% de los pacientes, hecho claramente relacionado con la proporción de segmentos revascularizados que mejoraron la contractilidad (34,4%). Existen distintos factores que pueden explicar esta modesta tasa de recuperación funcional. En primer lugar, la existencia de una elevada proporción de zonas de cicatriz entre los segmentos acinéticos o discinéticos. La posibilidad de necrosis peroperatorias puede también ser causa de no mejoría o de empeoramiento de la función ventricular y puede ser difícil de detectar a pesar de los criterios de control utilizados³⁵. Otra razón es que la restauración del flujo coronario sea inadecuada por la existencia de un mal lecho vascular distal a la revascularización o por reoclusión del injerto o reestenosis postangioplastia²¹, hecho que no pudo controlarse en este estudio dado que no se realizaron coronariografías de control.

La baja especificidad de la tomografía miocárdica para predecir la mejoría contráctil está íntimamente ligada a esta modesta probabilidad de recuperación funcional que presenta el grupo de pacientes evaluados. En una población, como la de este estudio, en la que existe una baja prevalencia de mejoría funcional, es lógico que el valor predictivo positivo de cualquier test sea bajo.

Pueden invocarse también otros factores de tipo metodológico o fisiológico a la hora de explicar las

bajas cifras de especificidad y de valor predictivo positivo. Desde el punto de vista del método empleado para catalogar un segmento como viable o no, siempre resulta arbitrario elegir un determinado nivel de captación. Su elección, pues, debe basarse en el rendimiento obtenido y en las expectativas clínicas. En nuestro caso, considerar como indicativos de viabilidad los defectos con captación de hasta un 30% del máximo proporcionó unas adecuadas cifras de sensibilidad (del 79% para ^{99m}Tc-MIBI y del 80% para ²⁰¹Tl) en detrimento de la especificidad. Sin embargo, cuando se empleó el criterio clásico de tomar el 50% como dintel de viabilidad para los dos trazadores^{15,23,36,37}, las cifras de sensibilidad obtenidas fueron excesivamente bajas (del 36% para ^{99m}Tc-MIBI y del 50% para ²⁰¹Tl). Desde una perspectiva clínica, creemos que ante la posibilidad de revascularizar a un paciente o un determinado territorio miocárdico es más razonable manejar un test con elevada sensibilidad y valor predictivo negativo que utilizar un criterio restrictivo que no identifique a una elevada proporción de segmentos potencialmente recuperables desde el punto de vista funcional.

El otro aspecto que debe considerarse es la posibilidad de que las exploraciones de perfusión-viabilidad miocárdica con radionúclidos identifiquen la presencia de miocardio viable pero sin una extensión suficiente para proporcionar un movimiento significativo a la pared ventricular una vez restaurado el flujo coronario. Se ha descrito que la revascularización de zonas con necrosis no transmural, en las que existe una cicatriz endocárdica con preservación del epicardio, puede ejercer una función positiva para evitar los fenómenos de remodelación ventricular pero no ser efectiva en el aumento de la contractilidad de estas regiones^{21,23,38}.

En algunos estudios^{39,40,41} se ha constatado un incremento de la función ventricular en los subgrupos con FE previamente baja que no se produce cuando la FE es inicialmente normal. En nuestra serie no se comprobó una diferencia significativa en el comportamiento de la FE posrevascularización entre los pacientes con FE moderada o severamente deprimida. Como se observa en la **figura 3**, no hubo diferencias de la FE inicial entre los tres grupos de pacientes en los que la FE mejoró, empeoró o no se modificó. Los pacientes con FE inferior al 20% tampoco presentaron una mayor tendencia que los demás a incrementar la contractilidad global. No parece que el tiempo transcurrido entre la revascularización y la ventriculografía posterior sea demasiado corto, ya que nuestro período de seguimiento fue igual o superior, por término medio, a los estudios mencionados. El parámetro más significativamente relacionado con la mejoría funcional fue la presencia de mayor número de segmentos con captación conservada aunque fuera sólo parcialmente (grados 3 y 4 de captación). A su vez, cuanto mayor fue la extensión de zonas de cicatriz (captación inferior al 30%) menor fue esta probabilidad.

Relación entre la captación miocárdica y la recuperación funcional

Numerosos estudios en los que se ha empleado ^{201}Tl como radiotrazador han comprobado que la utilización del criterio de captación del 50% de la máxima captación miocárdica es útil en el establecimiento de los límites entre las regiones mayoritariamente viables y aquellas en las que predomina la cicatriz^{14-16,25,42}. En diversos trabajos en los que se usa el $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ se ha observado una menor captación de este trazador con respecto al ^{201}Tl reinyección o reposo-redistribución^{43,44} y una infraestimación de la extensión de miocardio viable cuando se comparan sus resultados con los de la ^{18}F -fluorodesoxiglucosa^{36,37,45}. Pero todos estos estudios adolecen de una valoración de la contractilidad posrevascularización como patrón de referencia.

No obstante, Dilsizian et al¹⁶, en un estudio que empleó la ^{18}F -fluorodesoxiglucosa como referencia, observaron una concordancia del 93% entre los segmentos valorados mediante reinyección de ^{201}Tl y $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ de reposo cuando se cuantificó el grado de defecto con este trazador y se consideraron viables las zonas con captación por encima del 51%. En estudios con seguimiento postangioplastia o cirugía, Udelson et al²⁸ y Marzullo et al¹⁸ obtuvieron un elevado valor predictivo positivo y negativo para ambos trazadores, sin diferencias significativas entre ellos. Por otra parte, los niveles de captación probablemente varían dependiendo de la metodología y de la población estudiada. En publicaciones de Althoefer^{36,37} y Sawada⁴⁵, se pudo comprobar cómo por debajo del 30% de captación no existían criterios de viabilidad con ^{18}F -fluorodesoxiglucosa, mientras que entre el 30% y el 50% se observó viabilidad en una proporción del 29% al 50% de los segmentos. En nuestra serie hemos encontrado mejoría posrevascularización en el 41,3% de los segmentos asinérgicos con captación $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ entre el 40% y el 50% y en un 37,7% de los segmentos con captación entre el 30% y el 40%. Lo mismo sucede con ^{201}Tl , ya que con captaciones del 30% al 50% se observa recuperación en torno al 43% de los segmentos. De ello parece desprenderse que probablemente el valor de 50% sea demasiado alto como nivel mínimo de viabilidad, sobre todo cuando las imágenes de perfusión son tomográficas, ya que una de las características de esta metodología es el incremento de contraste entre las zonas captantes y no captantes. Posiblemente en imágenes planares los defectos no son tan intensos debido a que la superposición de estructuras y la transmisión de la radiación desde zonas normocaptantes hace que los segmentos no alcancen valores tan bajos de captación.

Recientemente⁴⁶ se ha comprobado la correspondencia entre las zonas de cicatriz y miocardio viable

delimitadas mediante $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ y el análisis histológico obtenido en corazones trasplantados. Estos datos demuestran que los segmentos con más del 85% de captación de $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ tenían histológicamente un miocardio totalmente normal. Las zonas con menos de un 30% de miocardio normal presentaban una captación media del 31% y las regiones que contenían una mezcla de cicatriz y miocardio sano (entre el 31% y el 84%) presentaban una captación intermedia del radiotrazador, correlacionada con la proporción de miocardio normal existente en cada segmento. Posiblemente, nuestro estudio valida in vivo estos hallazgos obtenidos en las condiciones ideales de un corazón explantado (sin movimiento y sin atenuaciones). En nuestra serie, captaciones inferiores al 30% se asociaron a una muy baja probabilidad de recuperación funcional. La coexistencia de miocardio y cicatriz se da en proporciones variables y no es posible establecer un límite preciso entre las regiones recuperables o no cuando la captación está entre el 30% y el 50%, pero sí se puede afirmar que existe una clara correlación entre la captación del $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ y la del ^{201}Tl y la presencia de miocardio viable y que las probabilidades de mejoría funcional dependerán de la cantidad y extensión de este miocardio y de otros factores relacionados con la efectividad de la revascularización.

Limitaciones del estudio

No existe una homogeneidad total en las gammacámaras y en los métodos de procesamiento de las tomogramagrafías y de las ventriculografías isotópicas. Evidentemente, este inconveniente es muy difícil de superar en un estudio multicéntrico si se pretende incluir un número elevado de pacientes. La desventaja que ello pueda suponer creemos que queda compensada por el hecho de que, por esta misma razón, los estudios que se han incluido en el ensayo reponen a la situación normal de funcionamiento de las diferentes unidades de cardiología nuclear en nuestro país. Por otra parte, la agrupación de resultados procedentes de diversos centros permite reducir los sesgos que pueden ocurrir si el estudio se hubiera realizado en un solo hospital y éstos pueden aceptarse como representativos del rendimiento global de los estudios isotópicos de viabilidad en nuestro medio.

Concordancia entre los segmentos de la tomogramagrafía miocárdica y los de la ventriculografía isotópica

Existen diferencias entre el tipo de imágenes planares de la ventriculografía isotópica y los cortes tomográficos de los estudios de perfusión. Ello puede conllevar un ligero grado de imprecisión a la hora de aparejar los segmentos en ambos tipos de exploración.

Este inconveniente es difícil de contrarrestar cuando se emplean exploraciones metodológicamente distintas. Posiblemente futuros estudios de función y captación miocárdica mediante adquisición tomográfica sincronizada con el ECG (*gated SPET*) permitan una notable mejoría en este aspecto.

Ausencia de comprobación de la permeabilidad de los injertos o de la arteria angioplastiada

No se comprobó la permeabilidad de los injertos o de la angioplastia en el momento de la evaluación posrevascularización, ya que ello hubiera requerido efectuar coronariografías en pacientes asintomáticos y solamente por requerimiento del protocolo. Ello puede haber producido un aumento del número de segmentos falsos positivos de viabilidad con disminución consiguiente de la especificidad, al haberse catalogado como revascularizadas regiones con vasos o injertos ocluidos.

CONCLUSIONES

La probabilidad de mejorar la contractilidad segmentaria posrevascularización no es significativamente diferente para el ^{99m}Tc -MIBI y el ^{201}Tl . Para ambos radiotrazadores los grados 3 y 4 de captación (entre el 30% y el 50% de la máxima) presentan una probabilidad de recuperación contráctil posrevascularización suficientemente elevada como para que no deban considerarse como zonas no viables. En consecuencia, el valor de captación mínima del 50% en un segmento respecto a la máxima captación miocárdica como indicativo de viabilidad debe ser puesto en cuestión para el ^{99m}Tc -MIBI y el ^{201}Tl .

La probabilidad de mejorar la FE depende básicamente del número de segmentos con captación mayor al 30%, sea cual sea el trazador empleado. La presencia de una mayor número de segmentos con severo trastorno de la contractilidad y captación conservada se asocia a una mayor probabilidad de mejoría global de la función sistólica. La probabilidad de mejoría disminuye cuanto mayor es el número de segmentos con captación inferior al 30%.

ANEXO

Autores

Joan Castell, Jaume Candell-Riera*, José Roselló Urgell**, Manuel Fraile López-Amor, Fernando Hornero Sos***, Santiago Aguadé Bruix y José Manuel González

*Servicios de Medicina Nuclear, *Cardiología, **Medicina Preventiva y ***Cirugía Cardíaca.*

Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Irene Casans Tormo* (Servicio de Medicina Nuclear) y Eduardo Otero Coto**
*Servicios de *Medicina Nuclear y **Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.*

José Antonio Nuño de la Rosa* y Jesús Salas Nieto**
*Servicios de *Medicina Nuclear y **Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.*

José Luis Carreras Delgado* y Alfonso Jurado López**
**Servicio de Medicina Nuclear e **Instituto de Cardiología. Universidad Complutense de Madrid.*

Jordi Magriñá Ballarà* y Alicia García Fernández**
*Servicios de *Cardiología y **Medicina Nuclear. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.*

Maximiliano Diego Domínguez* y Ángel Martín de Arriba**
*Servicios de *Cardiología y **Medicina Nuclear. Hospital Clínico de Salamanca.*

Francisco Cepa Camón* y Justo Torres Romero**
*Servicios de *Medicina Nuclear y **Cardiología. Hospital Universitario de Valladolid.*

Francisco Bosa Ojeda* y María Ángeles Gómez Rodríguez Bethencourt**
*Servicios de *Cardiología y **Medicina Nuclear. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.*

María Begoña Miguel Martínez* y Pablo Ruiz Pérez**
*Servicios de *Medicina Nuclear y **Cardiología. Hospital General Yagüe. Burgos.*

Ana Huelmos* y Antonio Maldonado**
*Servicios de *Cardiología y **Medicina Nuclear. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.*

Enrique Otero Chulián* y Magdalena Pajares Vinar-dell**
*Servicios de *Cardiología y **Medicina Nuclear. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Braunwald E, Rutheford JD. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the «hibernating myocardium». *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1.467-1.470.
2. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117: 211-221.

3. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; 66: 1.146-1.149.
4. Bolli R. Myocardial «stunning» in man. *Circulation* 1992; 86: 1.671-1.691.
5. Lee KS, Marwick TH, Cook SA, Go RT, Fix JS, James KB et al. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 1994; 90: 2.687-2.694.
6. Brunken R, Tillisch J, Schwaiger M, Child JS, Marshall R, Maldenkern M et al. Regional perfusion, glucose metabolism, and wall motion in patients with chronic electrocardiographic Q wave infarctions: evidence for persistence of viable tissue in some infarct regions by positron emission tomography. *Circulation* 1986; 73: 951-963.
7. Brunken R, Schwaiger M, Grover-McKay M, Phelps ME, Tillisch J, Schelbert HR. Positron emission tomography detects tissue metabolic activity in myocardial segments with persistent thallium perfusion defects. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 557-567.
8. Tillisch J, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Maldenkern M, Phelps M et al. Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med* 1986; 314: 884-888.
9. Schwaiger M, Hicks R. The clinical role of metabolic imaging of the heart by positron emission tomography. *J Nucl Med* 1991; 32: 565-578.
10. Henes CG, Bergmann SR, Walsh MN, Sobel BE, Geltman EM. Assessment of myocardial oxidative metabolic reserve with positron emission tomography and Carbon-11 acetate. *J Nucl Med* 1989; 30: 1.489-1.499.
11. Marshall RC, Tillisch JH, Phelps ME, Huang SC, Carson R, Henze E et al. Identification and differentiation of resting myocardial ischemia in man with positron computed tomography, 18F-labeled fluorodeoxyglucose and 13N-ammonia. *Circulation* 1983; 67: 766-778.
12. Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, Saji H, Magata Y, Senda M et al. Positron Emission Tomography using Fluorine-18 Deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1989; 64: 865-890.
13. Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Leon MB, Bonow RO. Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med* 1990; 323: 141-146.
14. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL. 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.
15. Dilsizian V, Freedman NMT, Bacharach SL, Perrone-Filardi P, Bonow RO. Regional thallium uptake in irreversible defects. Magnitude of change in thallium activity after reinjection distinguishes viable from nonviable myocardium. *Circulation* 1992; 85: 627-634.
16. Dilsizian V, Arrighi JA, Diodati JG, Quyyumi AA, Alavi K, Bacharach SL et al. Myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease: comparison of ^{99m}Tc-sestamibi with thallium-201 reinjection and (18F)fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1994; 89: 578-587.
17. Iskandrian AS, Hakki A, Kane SA, Goel IP, Mundth ED, Hakki A et al. Rest and redistribution thallium-201 myocardial scintigraphy to predict improvement in left ventricular function after coronary arterial bypass grafting. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1.312-1.316.
18. Marzullo P, Sambuceti G, Parodi O. The role of sestamibi scintigraphy in the radioisotopic assessment of myocardial viability. *J Nucl Med* 1992; 33: 1.925-1.930.
19. Rocco TP, Dilsizian V, Strauss HW, Boucher CA. Technetium-99m isonitrite myocardial uptake at rest. II. Relation to clinical markers of potential viability. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1.678-1.684.
20. Kiat H, Berman DS, Maddahi J, Yang DL, Van Train K, Rozanski A et al. Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects: an accurate predictor of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1.456-1.463.
21. Iskandrian AS. Myocardial viability: unresolved issues. *J Nucl Med* 1996; 37: 794-797.
22. Inglese E, Bambrilla M, Dondi M, Pieri PL, Bisi G, Cannizzaro G et al. Assessment of myocardial viability after Thallium-201 reinjection or rest-redistribution imaging: a multicenter study. *J Nucl Med* 1995; 36: 555-563.
23. Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative 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: 1.630-1.641.
24. Dilsizian V, Perrone-Filardi P, Arrighi JA, Bacharach SL, Quyyumi AA, Freedman NM et al. Concordance and discordance between stress-redistribution-reinjection and rest-redistribution thallium imaging for assessing viable myocardium. Comparison with metabolic activity by positron emission tomography. *Circulation* 1993; 88: 941-952.
25. Mori T, Minamiji K, Kurogane H, Ogawa K, Yoshida Y. Rest-injected thallium-201 imaging for assessing viability of severe asynergic regions. *J Nucl Med* 1991; 32: 1.718-1.724.
26. Rocco TP, Dilsizian V, McKusick KA, Fishman AJ, Boucher CA, Strauss HW. Comparison of thallium redistribution with rest «reinjection» imaging for the detection of viable myocardium. *Am J Cardiol* 1990; 66: 158-163.
27. Dilsizian V, Rocco TP, Strauss HW, Boucher CA. Technetium-99m isonitrite myocardial uptake at rest. I. Relation to severity of coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1.678-1.684.
28. Udelson JE, Coleman PS, Metherall J, Pandian NG, Gomez AR, Griffith JL et al. Predicting recovery of severe regional ventricular dysfunction. Comparison of resting scintigraphy with ²⁰¹Tl and ^{99m}Tc-Sestamibi. *Circulation* 1994; 89: 2.552-2.561.
29. Pierard LA, De Landsheere C, 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: 1.021-1.031.
30. Nesto RW, Cohn LH, Collins JJ, Wynne J, Holman L, Cohn PF. Inotropic contractile reserve: a useful predictor of increased 5 year survival and improved postoperative left ventricular function in patients with coronary artery disease and reduced ejection fraction. *Am J Cardiol* 1982; 50: 39-44.
31. Perrone-Filardi P, Bacharach SL, Dilsizian V, Maurea S, Martin-Neto JA, Arrighi JA et al. Metabolic evidence of 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.
32. Dilsizian V, Bonow RO, Cannon RO, Tracy CM, Vitale DF, McIntosh CL et al. The effect of coronary bypass grafting on left ventricular systolic function at rest: evidence for preoperative subclinical myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1.248-1.254.
33. Eitzman D, Al-Aquar Z, Kanter HL, Van Dahl J, Kirsh M, Deeb GM et al. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 559-565.
34. DiCarli MF, Asgarzadie F, Schelbert HR, Brunken RC, Laks H, Phelps ME et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92: 3.436-3.444.
35. Chaitman BR, Jaffe AS. What is the true perioperative myocardial infarction rate? Does anyone know for sure? The need for clarification. *Circulation* 1995; 91: 1.609-1.610.
36. Althoefer C, Kaiser HJ, Doerr R, Feinendegen C, Beilin I, Ue-

- bis R et al. Fluorine-18 deoxyglucose PET for assessment of viable myocardium in perfusion defects in ^{99m}Tc-MIBI SPET: a comparative study in patients with coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 334-342.
37. Althoefer C, Von Dahl J, Biedermann M, Uebis R, Beilin I, Sheehan F et al. Significance of defect severity in technetium-99m-MIBI SPECT at rest to assess myocardial viability: comparison with fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 1994; 35: 569-574.
 38. Afridi I, Kleinman NS, Raizer AE, Zoghbi WA. Dobutamine echocardiography un myocardial hibernation: optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 663-670.
 39. Ghods M, Pancholy S, Cave V, Cassell D, Heo J, Iskandrian AS. Serial changes in left ventricular function after coronary artery bypass: implications in viability assessment. *Am Heart J* 1995; 129: 20-23.
 40. Takeishi Y, Tono-oka I, Kubota I, Ikeda K, Masakane I, Chiba J et al. Functional recovery of hibernating myocardium after coronary bypass surgery: does it coincide with improvement in perfusion? *Am Heart J* 1991; 122: 665-670.
 41. Elefteriades JA, Tolis G, Levi E, Mills LK, Zaret BL. Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1.411-1.417.
 42. Althoefer C, Vom Dhal, Buell U, Uebis R, Kleinhans E, Hanrath P. Comparison of thallium-201 single-photon emission tomography after rest injection and fluorodeoxyglucose positron emission tomography for assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 37-45.
 43. Cuocolo A, Pace L, Ricciardelli B, Chiariello M, Trimarco B, Salvatore M. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease: comparison of thallium-201 scintigraphy with reinjection and technetium-99m-methoxyisobutylisonitrile. *J Nucl Med* 1992; 33: 505-511.
 44. Dondi M, Tartagni F, Fallani F, Fanti S, Marengo M, DiTomaso I et al. A comparison of rest sestamibi and rest-redistribution thallium single photon emission tomography: possible implications for myocardial viability detection in infarcted patients. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 26-31.
 45. Sawada SG, Almmann KC, Muzik O, Beanlands RS, Wolfe ER, Gross M et al. Positron emission tomography detects evidence of viability in rest Technetium-99m Sestamibi defects. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 92-98.
 46. Medrano R, Lowry RW, Young JB, Weilbaecher DG, Michael LH, Afridi I et al. Assessment of myocardial viability with ^{99m}Tc-Sestamibi in patients undergoing cardiac transplantation. A scintigraphic/pathological study. *Circulation* 1996; 94: 1.010-1.017.